

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-221077

(43)Date of publication of application : 17.08.1999

(51)Int.Cl.

C12N 15/09

C12Q 1/68

(21)Application number : 10-023196

(71)Applicant : OTSUKA PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 04.02.1998

(72)Inventor : HAYASHI YUKIKO

KINOSHITA MORITOSHI

HIRAI TETSUYA

(54) MUTATED HUMAN MITOCHONDRIA GENE AND ITS APPLICATION FOR DIABETES MELLITUS GENE DIAGNOSIS

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject new gene, part of which contains a specific site of a mutated human mitochondria gene, consisting of a base length maintaining an identification specificity of the human mitochondria gene and useful for a gene diagnosis of diabetes mellitus, etc.

SOLUTION: This mutated human mitochondria gene is a new DNA containing at least base number 3426th site of a DNA of a mutated human mitochondria gene consisting of a normal human mitochondria gene in which 3426th site of the base sequence is mutated from adenine (A) to guanine (G), or a DNA fragment in which one or several bases are lost, substituted or added in the above base sequence except for 3426th site, and such loss, substitution and addition are caused by a mutation, and maintaining an identification specificity of the human mitochondria gene. Its useful for obtaining information on a human mitochondria gene related to a contract with diabetes mellitus, detecting the mutation of the mitochondria DNA, diagnosing the diabetes mellitus, etc.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 16.11.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

特開平11-221077

(43) 公開日 平成11年(1999) 8月17日

(51) Int.Cl.

C12N 15/09

C12Q 1/68

識別記号

ZNA

F I

C12N 15/00

C12Q 1/68

ZNA

A

A

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全27頁)

(21) 出願番号 特願平10-23196

(22) 出願日 平成10年(1998) 2月4日

(71) 出願人 000206956

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2丁目9番地

(72) 発明者 林由紀子

長野県佐久市岩村田1855-1-108

(72) 発明者 木下盛敏

徳島県板野郡藍住町住吉字神蔵16-7

(72) 発明者 平井哲也

徳島県徳島市川内町加賀須野433-4

(74) 代理人 弁理士 三枝英二 (外10名)

(54) 【発明の名称】変異ヒトミトコンドリア遺伝子及び糖尿病遺伝子診断への応用

(57) 【要約】

【課題】糖尿病発症関連ヒトミトコンドリア遺伝子(mtDNA)に関する新規情報の提供、並びに該mtDNAの変異検出法、該検出法を利用した糖尿病の診断法及び診断用試薬キットの提供。

【解決手段】(a)又は(b)のDNAからなる変異mtDNAの少なくとも塩基番号3426位を含みヒトmtDNAの同定特異性を保持する塩基長からなるDNA:(a)正常ヒトmtDNAにおいて、塩基配列の3426位がAからGに変異してなるDNA、(b)(a)のDNAの塩基配列において、塩基番号3426部位を除いて1若しくは数個の塩基が消失、置換若しくは付加されたDNA断片であって、該塩基の消失、置換及び付加が突然変異に起因するものであるヒトmtDNAのDNA;上記DNAの合成用プライマー;被験者のヒトmtDNAの3426位におけるA→G置換を検出するヒトmtDNA異常の検出方法;上記プライマーを含むmtDNA変異検出用試薬キット、該キットを含む糖尿病診断用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】以下の(a)又は(b)のDNAからなる変異ヒトミトコンドリア遺伝子の少なくとも塩基番号3426部位を含みヒトミトコンドリア遺伝子の同定特異性を保持する塩基長からなるDNA。

(a) 正常ヒトミトコンドリア遺伝子において、その塩基配列の3426位がアデニン(A)からグアニン(G)に変異してなるDNA。

(b) (a)のDNAの塩基配列において、塩基番号3426部位を除いて1若しくは数個の塩基が欠失、置換若しくは付加されたDNA断片であって、該塩基の欠失、置換及び付加が突然変異に起因するものであるヒトミトコンドリア遺伝子のDNA。

【請求項2】塩基長が10~500bpである請求項1記載のDNA。

【請求項3】請求項1又は2記載のDNAを合成するために用いられるプライマー。

【請求項4】センスプライマーが配列番号1又は配列番号2に示されるいずれかであって、アンチセンスプライマーが配列番号3に示されるものである請求項3に記載のプライマー。

【請求項5】被験者のヒトミトコンドリア遺伝子において、塩基番号3426の位置におけるアデニン(A)からグアニン(G)への塩基置換を検出することを特徴とするヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出方法。

【請求項6】請求項3または4に記載のプライマーを用いて被験者のヒトミトコンドリア遺伝子の塩基番号3426の位置を含むDNAを増幅し、得られた増幅DNAの当該3426位の位置を含む塩基配列を解析することを含む、請求項5記載のヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出方法。

【請求項7】3426位の位置を含む塩基配列の解析が、当該位置における塩基置換により生じる制限酵素Apalの特異的切断サイトを利用する制限酵素断片長多型分析法によるものである、請求項6記載の検出法。

【請求項8】請求項3又は4記載のプライマーを含む、ヒトミトコンドリア遺伝子の変異(A→G3426)検出用試薬キット。

【請求項9】請求項8記載のヒトミトコンドリア遺伝子の変異(A→G3426)検出用試薬キットを有効成分とする糖尿病診断用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、糖尿病に関するヒトミトコンドリア遺伝子の異常に関する。より詳細には、本発明は少なくとも塩基配列3426位に点変異を含む変異ヒトミトコンドリア遺伝子のDNA及び該変異部を含むDNA断片に関する。また本発明は、上記ヒトミトコンドリア遺伝子の異常を迅速かつ特異的に検出する方法、該検出のために用いられるプライマー、並びに

該プライマーを含むミトコンドリア遺伝子の変異(A→G3426)検出用試薬キット及び糖尿病診断用剤に関する。

【0002】本発明で提供するヒトミトコンドリア遺伝子の変異(A→G3426)は糖尿病に関連する新規な遺伝子異常であり、また従来公知の塩基番号3243位の変異等と異なり完全に母性遺伝型の遺伝子異常である。

【0003】ゆえに該遺伝子異常を検出する本発明の検出方法及び検出用試薬キットは、糖尿病の遺伝子診断及び糖尿病発症の予知・予防に極めて有用である。

【0004】

【従来の技術】糖尿病は、近年、癌、脳卒中及び心筋梗塞に次ぐ4大疾患に指定され、その対策が緊急に望まれている疾患の一つである。

【0005】糖尿病の病型は、一般にインスリン依存性糖尿病(Insulin-Dependent Diabetes Mellitus:IDDM)、インスリン非依存性糖尿病(Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus:NIDDM)及びslowly progressive IDDM等に大別されるが、それらはインスリン作用機構に関与する因子の遺伝子やインスリン分泌に関与する因子の遺伝子等の種々の遺伝子の異常と密接に関係することが報告されている。このようなことから、糖尿病は、遺伝子異常に肥満、ストレス、加齢等の環境因子が加わって発症する、比較的発症頻度の高い遺伝病の一つであるともいえる。

【0006】従って、糖尿病に関与する遺伝子異常の有無を事前に診断することができれば、日常生活において食事や運動等に注意をすることによって糖尿病の発症を未然に防ぐことが可能となる。

【0007】また、糖尿病が発症した場合でも、早期であれば食事療法や運動療法によって比較的症状は改善しやすいものの、糖尿病の発症初期においてはその発見が比較的困難であり、確実に診断するためにはOGTT等の煩雑な検査を必要とするのが実情である。よって、かかる観点からも簡単かつ確実な遺伝子診断法による糖尿病の早期発見と適切な発症予防が求められている。

【0008】現在わかっている糖尿病原因遺伝子としては、インスリンレセプター、インスリンレセプターサブストレート1、グルコーストランスポータータイプ4、グルコーストランスポータータイプ2、グルコキナーゼ、ミトコンドリア遺伝子等が挙げられる。

【0009】なかでもミトコンドリア遺伝子の異常は、ミトコンドリアによる酸化的リン酸化がグルコース反応性インスリン分泌に重要な役割を果たしていることから、糖尿病の発症に極めて密接な関係があるものとして注目されている。

【0010】このような状況のもとで、ミトコンドリア遺伝子の塩基番号3243の点変異が糖尿病の発症に関連した変異であることが報告された(Van den Ouweleen d, J.M.W., et al.:Mutation in mitochondrial tRNA

LEU(UUR) gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness. *Nature Genet.*, 1: 368-371, 1992; Kadokawa, T., et al.: A subtype of diabetes mellitus associated with a mutation in the mitochondrial gene. *N. Engl. J. Med.*, 330: 962-968, 1994; Katagiri, H., et al.: Mitochondrial diabetes mellitus: prevalence and clinical characterization of diabetes due to mitochondrial tRNA^{LEU(UUR)} gene mutation in Japanese patients. *Diabetologia*, 37: 504-510, 1994). しかしながら、当該ミトコンドリア遺伝子の変異 (A→G3243) に起因する糖尿病は、日本人の糖尿病における頻度の1%前後に過ぎず(厚生省糖尿病調査研究事業発症機序班、平成5年度中間報告)、日本には他の遺伝子異常に基づく糖尿病患者が未だ数万人もいると考えられる。

【0011】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、かかる事情に鑑みて開発されたものであり、糖尿病発症に関連するヒトミトコンドリア遺伝子の異常に関する新たな情報を提供することを目的とする。また、本発明はかかるヒトミトコンドリア遺伝子の変異を検出することからなる糖尿病の診断法及び予知・予防法を提供することを目的とする。さらに、本発明は、当該糖尿病に関連するヒトミトコンドリア遺伝子の変異の検出を簡便に実施するために有用な試薬及び試薬キットを提供することを目的とする。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、ヒトミトコンドリア遺伝子異常と糖尿病との関連を解明すべく、糖尿病患者のミトコンドリア遺伝子の塩基配列を健常人のそれと比較検討していたところ、糖尿病患者のミトコンドリア遺伝子に、有意な頻度でもって新規異常が存在することを見出し、本発明を開発するに至った。

【0013】すなわち、本発明は、次に示すヒトミトコンドリア遺伝子に由来するDNAである。

【0014】以下の(a)又は(b)のDNAからなる変異ヒトミトコンドリア遺伝子の少なくとも塩基番号3426部位を含みヒトミトコンドリア遺伝子の同定特異性を保持する塩基長からなるDNA:

(a) 正常ヒトミトコンドリア遺伝子において、その塩基配列の3426位がアデニン(A)からグアニン(G)に変異してなるDNA;

(b) (a)のDNAの塩基配列において、塩基番号3426部位を除いて1若しくは数個の塩基が消失、置換若しくは付加されたDNA断片であって、該塩基の消失、置換及び付加が突然変異に起因するものであるヒトミトコンドリア遺伝子のDNA。

【0015】なお上記に示すDNAとは、ヒトミトコンドリア遺伝子に対応する全長のDNA(約16.6kb)のみならず、その一部、すなわち該遺伝子の特定部

位(塩基番号3426位)を含む部分DNA(DNA断片)をも包含する概念で用いられる。後者部分DNAの塩基長としては、好適には10~500bpを挙げることができる。

【0016】また、本発明は上記DNA、特に上記部分DNAを合成するために用いられるプライマーである。より具体的なプライマーとしては、センスプライマーが配列番号1又は配列番号2に示されるいずれかであつて、アンチセンスプライマーが配列番号3に示されるものが挙げられる。

【0017】さらに本発明は、被験者のヒトミトコンドリア遺伝子において、塩基番号3426位における上記変異(A→G3426)を検出することを特徴とするヒトミトコンドリア遺伝子異常を検出する方法である。より好適な方法として、上記のプライマーを用いて被験者のヒトミトコンドリア遺伝子の塩基番号3426位を含むDNAを增幅し、得られた増幅DNAの当該3426位を含む塩基配列を解析する方法を挙げることができる。

【0018】更にまた、本発明は、前記のプライマーを含むヒトミトコンドリア遺伝子の変異(A→G3426)検出用試薬キット並びに該キットを有効成分とする糖尿病診断用剤である。

【0019】なお、本明細書において、アミノ酸、ペプチド、塩基配列、核酸、制限酵素、その他に関する略号による表示は、IUPAC及びIUPAC-IUBによる命名法又はその規定、及び「塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン」(平成9年3月、特許庁調整課審査基準室)に従うものとする。

【0020】また、本発明において表記する(A→G3243)または(A→G3426)とは、ヒトミトコンドリア遺伝子における塩基配列3243位のアラニン(A)または3426位のアラニン(A)がそれぞれグアニン(G)に点変異していることを意味する。また(G→T3423)とは、ヒトミトコンドリア遺伝子における塩基配列3423位のグアニン(G)がチミン(T)に点変異していることを意味する。なお、本発明で用いる塩基番号や塩基の位置は、変異遺伝子及びDNA断片のいずれも、正常なミトコンドリア遺伝子の塩基配列を基準として表記する。

【0021】

【発明の実施の形態】本発明は、糖尿病に関連するヒトミトコンドリア遺伝子の新規異常に関し、具体的にはヒトミトコンドリア遺伝子において、少なくとも塩基番号3426位のAがGに変異してなる変異ヒトミトコンドリア遺伝子のDNAである。

【0022】なお、本発明においてDNAとは、2本鎖DNAのみならず、それを構成するセンス鎖及びアンチセンス鎖といった各1本鎖DNAを包含する趣旨である。従って、本発明の変異ヒトミトコンドリア遺伝子に

は、3426位がGに変異してなる2本鎖DNA及び1本鎖DNA(センス鎖)、並びに該センス鎖と相補的な配列を有する1本鎖DNA(アンチセンス鎖)が含まれる。

【0023】本発明の変異ヒトミトコンドリア遺伝子のDNAは、基本的には糖尿病患者のミトコンドリア遺伝子をPCR(ポリメラーゼチェインリアクション)法にて増幅し、適当なベクターに挿入後、挿入されたDNA配列を決定することによって得られた。また、本発明の変異ミトコンドリア遺伝子の特定の変異部位は、上記糖尿病患者のヒトミトコンドリア遺伝子のDNA配列と健常人のヒトミトコンドリア遺伝子のDNA配列とを比較検討することによって決定された。

【0024】図1～図3の第1段目に、健常人が有する正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基番号3016～3518の塩基配列を、また図1～図3の第2～6段目に、糖尿病患者が有する変異ヒトミトコンドリア遺伝子の同塩基番号領域の塩基配列の一例を示す。図中、四角で囲んだ部位が糖尿病患者に由来するミトコンドリア遺伝子の変異部位である。なお、図1～図3の第2～6段目中の「-」は正常遺伝子配列と同じDNA配列であることを示す。また、図1～図3の第2～6段目に示すミトコンドリア遺伝子の塩基配列は、実施例2で調製された任意の5つのクローニングに由来するものである。

【0025】また、図1～図3の第1段目に対応する正常ヒトミトコンドリア遺伝子の全長DNAの塩基配列において塩基番号3426位が変異した変異ヒトミトコンドリア遺伝子のDNAを配列番号4に、図1～図3の第2段目及び第3段目に対応する変異ヒトミトコンドリア遺伝子の全長DNAの塩基配列をそれぞれ配列番号5及び6に示す。

【0026】図1～図3に示されるように、DNA塩基配列分析の結果、5つのクローニングのうち、2つのクローニングに塩基番号3243位におけるAからGへの変異が見つかり、また5つすべてのクローニングに塩基番号3423位におけるGからTへの変異および塩基番号3426位におけるAからGへの変異が見つかった。

【0027】このうち、塩基番号3243位及び3423位における変異は、糖尿病に関するヒトミトコンドリア遺伝子異常として既に報告されているものである(Na den Ouwehand, J.M.W., et al.: Mutation in mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)} gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness. *Nature Genet.*, 1: 368-371, 1992; Kadowaki, T., et al.: A subtype of diabetes mellitus associated with a mutation in the mitochondrial gene. *N. Engl. J. Med.*, 330:962-968, 1994; Katagiri, H., et al.: Mitochondrial diabetes mellitus: prevalence and clinical characterization of diabetes due to mitochondrial tRNA^{Leu(UUR)} gene mutation in Japanese patients. *Diabetologia*, 37:504-510, 1994)。

【0028】ミトコンドリア遺伝子は、母系遺伝(maternal inheritance)であり、核DNAと異なって、遺伝情報は一般に卵のみから受け継がれる。しかし、卵のみから遺伝するとされているにもかかわらず、上記の塩基番号3243位の変異は全ての細胞で変異しているわけではなく、正常ヒトミトコンドリア遺伝子との共存状態で存在することがわかっている。この現象をヘテロプラスミーといい、そのヘテロプラスミーの割合が定量的にどのように遺伝するのかは現在のところ不明である。また当該3243位の変異において、その浸透率(penetrance)と糖尿病発症についてもよく分かっていないが、既に述べたように日本人糖尿病患者における当該変異(A→G3243)の頻度は、1%前後に過ぎない。

【0029】それに対して、本発明に係る変異(A→G3426)は、完全に母系遺伝型の遺伝子異常であり、上記浸透率を考える必要がない。

【0030】なお、本発明のDNAは、ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列の少なくとも3426位のAがGに変異してなるものであれば、他の塩基部位において1若しくは幾つかの塩基が消失、置換若しくは付加されていてよい。より具体的には、塩基番号3426位の上記変異に加えて、前述する塩基番号3243位(A→G3243)および/または塩基番号3423位(G→T3423)の変異を含むDNAが挙げられる。また、従来から種々の疾患においてヒトミトコンドリア遺伝子の突然変異による異常が報告され、かつその変異部位が特定されている(図4)。従って、本発明の変異ヒトミトコンドリア遺伝子のDNAは、塩基番号3426位の上記変異に加えて、図4に記載されるような従来公知の突然変異若しくは将来見出される突然変異の少なくとも一つを含んでいても良い。

【0031】糖尿病の発症に関与する遺伝子は従来から複数存在することが知られているが、本発明の変異ヒトミトコンドリア遺伝子は、それらの糖尿病発症原因遺伝子の一部を構成するものである。

【0032】従って、本発明のミトコンドリア遺伝子の変異に関する情報は糖尿病の遺伝子診断に有用であり、また必要に応じて従来公知の糖尿病関与変異もしくは将来見出される糖尿病関与変異の情報と組み合わせることによって、より一層確実な糖尿病の遺伝子診断を可能とするものである。

【0033】本発明の変異に基づく糖尿病の遺伝子診断は、基本的には被験者のミトコンドリア遺伝子に変異(A→G3426)が存在するか否かを検出することによって行われる。よって被験物はヒトミトコンドリア遺伝子の全長DNAであってもよいが、必ずしもその必要はなく、該遺伝子の少なくとも塩基番号3426位の変異位置を含む部分DNAであってもよい。

【0034】このため、本発明はまた、前述する少なく

とも塩基番号 3426 位に変異 (A→G) を有する変異ヒトミトコンドリア遺伝子の全長DNA (約 16. 6KD a) の部分DNA であって、少なくとも塩基番号 3426 位を含みヒトミトコンドリア遺伝子の同定特異性を保持する塩基長からなるDNAを提供する。

【0035】すなわち、本発明にかかるDNAには、上記変異ヒトミトコンドリア遺伝子の全長DNAのみならず(以下、全長DNAともいう。)、該DNAの変異部位(A→G3426)を含む特定の塩基長からなるDNA断片(以下、部分DNAともいう)が含まれる。

【0036】なお、本発明において「ヒトミトコンドリア遺伝子の同定特異性を保持する塩基長」とは、他の遺伝子と区別できるだけの(即ち、ヒトミトコンドリア遺伝子に固有の)配列を有する塩基長を意味する。この要件を充足する塩基長としては、選択するヒトミトコンドリア遺伝子領域の配列によても異なるが、通常 10 bp 程度以上、好ましくは 20 bp 程度以上の長さを挙げることができる。

【0037】かかる部分DNAは、上記するように、全長DNAと同様、ヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出並びに糖尿病診断に供される被験DNAとして有用である。また、PCR法等のDNA增幅法またはDNA伸長法を含むDNA合成法を用いて被験DNAを調製するための雑型として有用である。

【0038】さらに、該部分DNAは本発明にかかる特定変異を検出するためのプローブとしても有用である。

【0039】本発明の部分DNAは、前述する本発明変異ヒトミトコンドリア遺伝子において、変異位置(塩基番号 3426)を含み、かつ同遺伝子の同定特異性を保持すべく少なくとも 10 bp 程度、好ましくは少なくとも 20 bp 程度の塩基長を有するものである限り、特に制限されることなく、その用途に応じて適宜選択することができる。

【0040】通常、当該部分DNAは、例えば診断用の被験DNAとして用いられる場合には、塩基番号 3426 位を含む約 100~500 bp、好ましくは 200~300 bp の塩基長を含む塩基配列で構成されることが望ましい。

【0041】また、塩基番号 3426 位における点変異 (A→G) を検出するためのプローブとして用いられる場合には、塩基番号 3426 位を含む約 10~100 bp、好ましくは 10~50 bp、より好ましくは 10~30 bp の塩基長を含む塩基配列で構成されることが望ましい。

【0042】また、本発明は被験者のヒトミトコンドリア遺伝子において、塩基番号 3426 位におけるアデニン (A) からグアニン (G) への塩基置換を検出することによるヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出方法、及び該検出方法に基づく糖尿病の診断方法を提供する。

【0043】当該ヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出

方法並びにそれにに基づく糖尿病の診断方法は、本発明によって明らかにされ、特徴づけられた前記特定のミトコンドリア遺伝子変異 (A→G3426) を検出するものである限りにおいて、その手法などに何ら限定ではなく、公知もしくは将来得られ得る各種の方法を広く採用することができる。本発明によって検出すべき遺伝子変異が明らかにされ、これが特定されている以上、本発明の開示に従えば、その検出のための方法を適宜採用し、もしくは該方法を適宜修飾して採用することは當業者であれば容易にできる。

【0044】例えば、被験者のミトコンドリア遺伝子を対象として特定の変異 (A→G3426) を検出する方法としては、特に限定はされないが、ザザンハイブリダイゼーション法やドットハイブリダイゼーション法(いずれも Southern, E. M., J. Mol. Biol., 98: 503-517, 1975等参照)、ジデオキシ塩基配列決定法、またはDNAの増幅手法を組み合わせた各種の検出法、例えばPCR-RFLP (Restriction fragment length polymorphism: PCR一制限酵素断片長多型分析法)、PCR一单鎖高次構造多型分析法(Orita, M., Iwahana, H., Kanazawa, H., Hayashi, K. and Sekiya, T., Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A., 86: 2766-2770, 1989等参照)、PCR-SSO法(Specific sequence oligonucleotide: PCR-特異的配列オリゴヌクレオチド法)、PCR-SSOとドットハイブリダイゼーション法を用いる対立遺伝子特異的オリゴヌクレオチド法(Saiki, R. K., Bugawan, T. L., Horn, G. T., Mullis, K. B. and Erlich, H. A., Nature, 324: 163-166, 1986等参照)等を例示することができる。

【0045】少量のDNA試料を用いて簡便かつ容易にしかも感度および精度の高い検出が可能である観点からは、PCR法若しくはそれに準じたDNA増幅法を組み合わせた方法が好ましい。

【0046】本発明で特定された糖尿病に関するヒトミトコンドリア遺伝子異常 (A→G3426) は、ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列 3426~3431 位の領域に制限酵素 ApaI の特異的切断サイト(GGGC CC)を生じさせるため、より簡便には制限酵素断片長多型分析法(RFLP 法)を用いて達成できる。従つて、より好適には、PCR 法又はその変法等によって被験 DNA を増幅・調製し、多量に調製されかつ濃縮された被験 DNA を上記 RFLP 法に供して上記特異的切断サイトの存在の有無を検出する方法を挙げることができる。

【0047】より具体的には、RFLP 法を採用する場合の本発明のヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出方法は、例えば次の方法に従って行われる。

【0048】まず、ヒト生体試料からミトコンドリア遺伝子のDNAを抽出し、該遺伝子の少なくとも塩基番号 3426 位を有する被験 DNA を増幅し、多量にかつ濃縮されたサンプルを得る。次いで、増幅DNAサンプル

を制限酵素A p a Iを用いて消化し、DNAの切断様式(切断の有無、切断フラグメントの塩基長など)を常法に従って確認する。すなわち、本発明の変異(A→G3426)を有する、例えば塩基番号3292~3518位からなる塩基長227bpの増幅DNAは、A p a I消化により、139bpと88bpの2つのフラグメントを生じ、一方、本発明の変異を有しない増幅DNAではこの切断様式を呈しないため、当該方法により、本発明にかかる遺伝子の変異の存在を検出することができる。

【0049】当該方法において、クローニング及び被験DNAを調製するために用いられるDNAの増幅は、例えばPCR法またはその変法に従って実施することができ、これは上記塩基番号3426位を有する所望のDNA断片を特異的に増幅するように適宜選択したプライマーを採用することにより行われる。

【0050】用いられるプライマーとしては、被験者のヒトミトコンドリア遺伝子に由来するDNAを鉄型として、少なくとも本発明の変異(A→G3426)部位を含む領域を有する一定塩基長のDNAを増幅できるように設計されたものであれば、特に制限されない。ここで増幅されるDNAの領域は、特に限定されないが、制限酵素による切断の結果、切断断片が確認できるように塩基長の差を与えるように設定するのがよい。

【0051】また、プライマーの塩基長は、通常プライマーとして機能し、採用される塩基長であれば特に制限されず、通常15~30bp程度、好ましくは20~30bp程度、より好ましくは20~25bp程度を挙げることができる。

【0052】従って本発明は、被験者のヒトミトコンドリア遺伝子に由来するDNAを鉄型として、少なくとも特定の変異部位(A→G3426)を含む領域を有するDNAを合成できるように設計されたプライマーを提供する。

【0053】なお、ここでいうDNAの合成とは、特定のDNA(センス鎖、アンチセンス鎖)を鉄型として、その配列に相補的な配列を有するDNAを伸長及び増幅することを広く含む概念である。

【0054】本発明のプライマーは、ヒトミトコンドリア遺伝子に特異的であって、他の遺伝子と相同でなければ(例えば、繰り返し配列やパリンドローム配列でないこと等が必要)特に制限されることなく、DNAの合成の態様、合成するDNAの領域及び塩基長等に応じて適宜選択することができる。より具体的には、配列番号1及び2に示される、本発明においてそれぞれ“mtseqF”及び“mt3426F”と称されるプライマー、また配列番号3に示される本発明において“mtseqR”と称されるプライマーを挙げることができる。

【0055】当該“mtseqF”及び“mtseqR”プライマーによれば、被験者のヒトミトコンドリア遺伝子に由来するDNAを鉄型として、PCR法又はその変法によ

り、本発明の変異部位(A→G3426)を含む塩基番号3016~3518位の塩基長503bpのDNAフラグメントを合成することができる。また、当該“mt3426F”及び“mtseqR”プライマーによれば、被験者のヒトミトコンドリア遺伝子に由来するDNAまたは上記DNAフラグメントを鉄型として、PCR法又はその変法により、本発明の変異部位(A→G3426)を含む塩基番号3292~3518位の227bpの塩基長を有するDNAフラグメントを合成することができる。

【0056】なお、本発明のプライマーは、DNA自動合成機等を利用して本発明で開示する塩基配列に従って合成することができる。

【0057】なお、本発明のヒトミトコンドリア遺伝子異常の検出法において採用され得る各種の操作、例えば、DNA又はDNA断片の合成、DNAの切断、削除、付加または結合を目的とする酵素処理、DNAの単離、精製、複製、選択、DNA断片の増幅などはいずれも常法に従うことができ(分子遺伝学実験法、共立出版(株)1983年発行; PCRテクノロジー、宝酒造(株)1990年発行等参照)、また必要に応じて適宜修飾して用いることができる。

【0058】また本発明の検出法において、測定対象であるミトコンドリア遺伝子はヒトに由来するものである限り特に制限されることなく、ヒトミトコンドリア遺伝子を含む例えは血液、毛髪、生体材料組織、手術切除組織、細胞株等の生体試料から広く採取される。

【0059】ヒトミトコンドリア遺伝子の異常を検出し、またかかる方法に基づいて糖尿病の遺伝子診断を行うにあたっては、ミトコンドリア遺伝子変異(A→G3426)の検出用試薬を有効成分として含有する試薬キットを利用するのが好適である。

【0060】かかる試薬キットは、被験者のヒトミトコンドリア遺伝子に由来するDNAを鉄型として塩基番号3426位を含むDNA領域を合成できるように設計された前記のプライマーを必須成分として含有することを特徴とするものである。プライマーは、本発明の変異の検出方法に応じて適宜選択することができるが、例えば、前述するPCR-RFLP法を用いて検出する場合は、好適には、センスプライマーmtseqFとアンチセンスプライマーmtseqRのセット、又はセンスプライマーmt3426FとアンチセンスプライマーmtseqRのセットの少なくとも一種を挙げることができる。

【0061】本発明の試薬キットは、上記プライマー成分に加えて、本発明にかかる変異の存在の検出に応じた一乃至数個の試薬を組み合わせたものであってもよい。なお、かかる試薬は、採用される検出方法に応じて適宜選択採用されるが、例えば制限酵素A p a I、dATP、dUTP、dTTP、dGTP、DNA合成酵素、RNA合成酵素等を挙げることができる。

【0062】更に、当該試薬キットには、測定の実施の

便益のために適當な緩衝液、洗浄液等が含まれていてよい。

【0063】当該本発明のヒトミトコンドリア遺伝子の異常(A→G3426)検出用試薬キットは糖尿病診断用剤として有用であり、本発明は、該試薬キットを有効成分とする糖尿病診断用剤を提供するものである。

【0064】本発明によれば、ヒトミトコンドリアの遺伝子情報に基づいて糖尿病の早期診断を行うことができ、これにより糖尿病の適切な予防と治療に多大な貢献をするものと考えられる。

【0065】

【実施例】以下、本発明の内容を実施例を用いて具体的に説明する。ただし、本発明はこれらに何ら限定されるものではない。

【0066】実施例1 変異ヒトミトコンドリア遺伝子のDNA断片の調製
DNA断片の調製のための鉄型となるミトコンドリアDNAを糖尿病患者の血液から抽出した。

【0067】すなわち、血液0.5mlを2500rpmで5分間遠心分離して上清を除去し、得られたペレットに0.2%NaCl 2mlを加えて転倒混和し、再度2500rpmで10分間遠心分離して上清を除去した。次いで、再度得られたペレットに10mM Tris-10mM EDTA(pH8)を450μl、10%SDS 50μl、2.5mg/ml Proteinase K及び10mg/ml RNase 2μlを加えて転倒混和し、37℃で8時間インキュベーションし、それからDNA抽出機NA-1000(商品名:KURABO社製)を用いてDNA抽出した。

【0068】次いで、得られたミトコンドリアDNA抽出液5μlを鉄型とし、本発明のプライマー:mtseqF(配列番号1)及びmtseqR(配列番号3)をプライマーとして、AmpTaq(Perkin Elmer社製)を用いて、PCRで増幅した(PCR反応:94℃で1分、56℃で1分、72℃で2分のサイクルを35回実施)。

【0069】実施例2 クローニング

実施例1で得られたPCR産物を3%アガロースゲルで電気泳動を行い、得られたバンドを切り出した。次いで該バンドからSepaglas BandPrep Kit(商品名:Pharmacia Biotech社製)を用いて、DNAを抽出した。得られたDNA抽出液2μlに、pCR2.1ベクター(商品名:Invitrogen社製)1μl及びDNA Ligation Kit Ver IIのsolution I(商品名:宝酒造社製)3μlを混和し、16℃で2時間ライゲーションを行った。

【0070】このライゲーション液全量を、氷上で溶かしておいたコンピテント細胞JM109(宝酒造社製)100μlに混ぜ、氷上で30分間インキュベートした。次いで、42℃のウォーターバスに40秒間浸けてヒートショックをえた後、直ちに氷中で2分間冷やした。これにLB培地を900μl加え、37℃で1時間

10

振盪培養した。この培養液を、X-GAL 0.1mM, IPTG 0.1mM及びアンピシリン50μg/mlを含むLBプレートにストリーカし、37℃、オーバーナイトで培養してコロニーを形成させた。

【0071】シングルコロニーを10個ピックアップし、アンピシリン50μg/mlを含むLB培地2mlに植え継ぎ、37℃、オーバーナイトで培養し、その培養液をプラスミド抽出機PI-100Σ(商品名:KURABO社製)を用いてプラスミド抽出を行った。

【0072】実施例3 塩基配列の決定

Dye Terminator法を用い、ABI PRISM377 DNA Sequencer(商品名:Perkin Elmer社製)で、糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子のDNAの塩基配列を決定した。

【0073】詳細には、Pre Mix 8μl、M13 forwardプライマー3.2pmol(Promega社製)、実施例2で抽出したプラスミド5μl、ミリQ水5μl及びABI cyclesequencing kit(商品名:Perkin Elmer社製)で全量20μlとし、最後にミネラルオイルを1滴加えて、Robocycler40(商品名:STRATAGENE社製)を用いて、シーケンス反応PCRを行った(PCR反応:96℃で30秒、50℃で15秒、60℃で4分間の反応を35サイクル)。得られたPCR産物をCentri-Sep Spin Columns(商品名:Perkin Elmer社製)で精製して乾燥し、ホルムアミド/ブルーデキストラン(5:1)5μLで溶解した。このサンプルを95℃2分間加熱処理して、ABI PRISM377 DNA Sequencerを用いて塩基配列決定を行った。

【0074】当該塩基配列決定は、実施例2で調製した任意の5つのクローニングについて行い、得られた塩基配列を健常人のミトコンドリア遺伝子のDNAと比較した。結果を図1~図3に示す。

20

【0075】その結果、糖尿病患者に由来するミトコンドリア遺伝子の5つのクローニングのうち、2つのクローニングに塩基番号3243位におけるAからGへの変異が見つかり、また5つすべてのクローニングに塩基番号3423位におけるGからTへの変異および塩基番号3426位におけるAからGへの変異が見つかった。このうち、3426位の変異(A→G3426)は、糖尿病に関連する変異として本発明において新たに見つかった変異である。当該変異(A→G3426)は、塩基番号3243位の変異とは異なり、5クローニングともすべて変異しており完全に母系遺伝型の遺伝子異常であることが確認された。

30

【0076】実施例4 変異ミトコンドリア遺伝子の検出

40

実施例2で調製したDNA断片5μLを鉄型とし、mt3426F(配列番号2)及びmtseqR(配列番号3)をプライマーとして、AmpTaq(Perkin Elmer社製)を用いてPCR増幅した。PCR反応は94℃で1分間、58℃で1分間及び72℃で2分間のサイクルを35回行った。得られたPCR産物を8μlに10×M Buffer

50

$1 \mu l$ 及び制限酵素 A p a I を $5 U$ 加えて $37^\circ C$ で 3 時間消化を行い、その後 3% アガロースゲル電気泳動して、エチジウムプロマイド染色を行い、UVによりバンドを検出した。

【0077】その結果、 $227 bp$ のバンドの少なくとも一部が $139 bp$ と $88 bp$ に分かれることが観察され、ヒトミトコンドリア遺伝子の 3426 位が変異した遺伝子であることが確認された。

【0078】

配列

GCAGCCGCTA TTAAGGTTCG

配列番号：2

配列の長さ：20

配列の型：核酸

鎖の数：一本鎖

配列

TAGAGGGTAT GGTAGATGTG

配列番号：3

配列の長さ：21

配列の型：核酸

鎖の数：一本鎖

配列

CCTCTTCTTA ACAACATACC C

配列番号：4

配列の長さ：16569

配列の型：核酸

鎖の数：二本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：他の核酸 ミトコンドリアDNA (mtDN

A)

【配列表】

配列番号：1

配列の長さ：20

配列の型：核酸

鎖の数：一本鎖

トポロジー：直鎖状

配列の種類：他の核酸 合成DNA

配列の特徴：

特徴を表す記号：primer

20

トポロジー：直鎖状

配列の種類：他の核酸 合成DNA

配列の特徴：

特徴を表す記号：primer

20

トポロジー：直鎖状

配列の種類：他の核酸 合成DNA

配列の特徴：

特徴を表す記号：primer

21

起源

生物名：ヒト

配列の特徴：

特徴を表す記号：mutation

存在位置：3426

特徴を決定した方法：S

30

配列

GATCACAGGT CTATCACCT ATTAAACACT CACGGGAGCT CTCCATGCAT TTGGTATTT	60
CGTCTGGGG GTATGCACGC GATAGCATTG CGAGACGCTG GAGCCGGAGC ACCCTATGTC	120
CGAGTATCTG TCTTGATTTC CTGCCTCATC CTATTATTAA TCGCACCTAC GTTCAATATT	180
ACAGGCGAAC ATACTTACTA AAGTGTGTTA ATTAAATTAAAT GCTTGTAGGA CATAATAATA	240
ACAATTGAAT GTCTGCACAG CCACCTTCCA CACAGACATC ATAACAAAAA ATTTCCACCA	300
AAACCCCCCTT CCCCCGCTTC TG GCCACAGC ACTTAAACAC ATCTCTGCCA AACCCCAAAA	360
ACAAAGAAC CTAACACCAG CCTAACCGAGA TTCAAATTT TATCTTTGG CGGTATGCAC	420
TTTTAACAGT CACCCCCCAA CTAACACATT ATTTCCCT CCCACTCCCA TACTACTAAT	480
CTCATCAATA CAACCCCCGC CCATCCTACC CAGCACACAC ACACCGCTGC TAACCCATA	540
CCCCGAACCA ACCAAACCCC AAAGACACCC CCCACAGTTT ATGTAGCTTA CCTCCTCAA	600
GCAATACACT GAAAATGTTT AGACGGGCTC ACATCACCCCC ATAACAAAT AGGTTGGTC	660
CTAGCCTTTC TATTAGCTCT TAGTAAGATT ACACATGCAA GCATCCCCGT TCCAGTGAGT	720
TCACCCCTCA AATCACCCACG ATCAAAAGGA ACAAGCATCA AGCACCGAGC AATGCAGCTC	780
AAAACGCTTA GCCTAGCCAC ACCCCCCACGG GAAACAGCGAG TGATTAACCT TTAGCAATAA	840
ACGAAAGTTT AACTAAGCTA TACTAACCCCC AGGGTTGGTC AATTTCTGTC CAGCCACCGC	900
GGTCACACGA TTAACCCAAG TCAATAGAAG CCGCGTAAA GAGTGTGTTA GATCACCCCC	960
TCCCCAATAA AGCTAAAAGT CACCTGAGTT GTAAAAAAACT CCAGTTGACA CAAAATAGAC	1020
TACGAAAGTG GCTTTAACAT ATCTGAACAC ACAATAGCTA AGACCCAAAC TGGGATTAGA	1080
TACCCCACTA TGCTTAGCCC TAAACCTCAA CAGTTAAATC AACAAAAGTG CTCGCCAGAA	1140

CACTACGAGC CACAGCTAA AACTCAAAGG ACCTGGCGGT GCTTCATATC CCTCTAGAGG	1200
AGCCTGTTCT GTAAATCGATA AACCCCGATC AACCTCACCA CCTCTTGCTC AGCCTATATA	1260
CCGCCATCTT CAGCAAACCC TGATGAAGGC TACAAAGTAA GCGCAAGTAC CCACGTAAAG	1320
ACGTTAGGTC AAGGTGTAAG CCATGAGGTG GCAAGAAATG GGCTACATT TCTACCCAG	1380
AAAACACTCGA TAGCCCTTAT GAAACTTAAG GGTGGAAGGT GGATTTAGCA GTAAACTAAG	1440
ACTAGAGTGC TTGTTGAAC AGGGCCCTGA AGCCGCTACA CACCGCCCGT CACCCCTCCTC	1500
AAGTATACTT CAAAGGACAT TAACTAAAA CCCCTACGCA TTTATATAGA GGAGACAAGT	1560
CGTAAACATGG TAAGGTGACT GGAAAGGTGCA CTTGGACGAA CCAGAGTGTG CTTAACACA	1620
AAGCACCCAA CTTACACTT GGAGAGTTCA ACTTAACCTG ACCGCTCTGA GCTAAACCTA	1680
GCCCCAAACC CACTCCACCT TACTACCAGA CAACCTTAGC CAAACCATT ACCCAAATAA	1740
ACTATAGGCG ATAGAAATTG AAACCTGGCG CAATAGATAT AGTACCGCAA GGGAAAGATG	1800
AAAATTATA ACCAAGCATA ATATAGCAAG GACTAACCCC TATACCTTCT GCATAATGAA	1860
TTAACTAGAA ATAACCTTGC AAGGAGAGCC AAAGCTAAGA CCCCCGAAAC CAGACGAGCT	1920
ACCTAAGAAC AGCTAAAGA GCACACCCGT CTATGTAGCA AAATAGTGGG AAGATTATA	1980
GGTAGAGGCG ACAACCTAC CGAGCCTGGT GATAGCTGGT TGTCCAAGAT AGAATCTTAG	2040
TTCAACTTTA AATTGCCA CAGAACCCCTC TAAATCCCT TGTAAATTAA ACTGTTAGTC	2100
CAAAGAGGAA CAGCTCTTG GACACTAGGA AAAACCTTG TAGAGAGT AAAAATTAA	2160
ACACCCATAG TAGGCCTAAA AGCAGCCACC ATTAAGAAA GCGTCAAGC TCAACACCCA	2220
CTACCTAAAA AATCCCAAAC ATATAACTGA ACTCCTCACA CCCAATTGGA CCAATCTATC	2280
ACCCATAGA AGAACTAATG TTGTTAGAA TAACTGAAAC ATCTTCTCCT CCGCATAAGC	2340
CTGCGTCAGA TTAAAACACT GAACGTGACAA TTAACAGGCC AATATCTACA ATCAACCAAC	2400
AACTCATTAT TACCCCTACT GTCAACCCAA CACAGGCATG CTCATAAGGA AAGGTTAAA	2460
AAAGTAAAAG GAACTCGGCA AATCTTACCC CGCCTGTTA CCAAAACAT CACCTCTAGC	2520
ATCACCAGTA TTAGAGGCAC CGCCTGCCA GTGACACATG TTTAACGGCC GCGGTACCC	2580
AACCGTCAA AGGTAGCAT ATCACTTGTG CCTTAAATAG GGACCTCTAT GAATGGCTCC	2640
ACGAGGGTTG AGCTGTCTCT TACTTTAAC CAGTGAATT GACCTGCCG TGAAGAGGCG	2700
GGCATAACAC AGCAAGACGA GAAGACCTA TGGAGCTTT ATTATTAAT GCAAACAGTA	2760
CCTAACAAAC CCACAGTCC TAAACTACCA AACCTGCATT AAAAATTTCG GTTGGGCCGA	2820
CCTCGGAGCA GAAACCAACC TCCGAGCAGT ACATGCTAAG ACTTCACCAG TCAAAGCGAA	2880
CTACTATACT CAATTGATCC AATAACTTGA CCAACGGAA CAGTTACCT AGGGATAAAC	2940
GCCCAATCCT ATTCTAGAGT CCATATCAAC AATAGGGTTT ACGACCTCGA TGTTGGATCA	3000
GGACATCCCG ATGGTGCAGC CGCTATTAAA GGTCGTTTG TTCAACGATT AAAGTCCTAC	3060
GTGATCTGAG TTCAAGACCGG AGTAAATCCAG GTCGGTTCT ATCTACCTTC AAATTCTC	3120
CTGTACGAAA GGACAAGAGA AATAAGGCCT ACTTCACAAA GCGCCTCCC CCGTAAATGA	3180
TATCATCTCA ACTTAGTATT ATACCCACAC CCACCCAAGA ACAGGGTTTG TTAAGATGGC	3240
AGAGCCCGGT AATCGATCAA AACTAAAAC TTACAGTCA GAGGTTCAAT TCCTCTTCTT	3300
AAACACATAC CCATGGCCAA CCTCCTACTC CTCAATTGTAC CCATTCTAAAT CGCAATGGCA	3360
TTCTCATGC TTACCGAACG AAAAATTCTA GGCTATATAC AACTACGCAA AGGCCAAC	3420
GTGGTGGGCC CCTACGGGCT ACTACAACCC TTCGCTGACG CCATAAAACT CTTCACCAAA	3480
GAGCCCCCTAA AACCCGCCAC ATCTACCATC ACCCTCTACA TCACCGCCCC GACCTTAGCT	3540
CTCACCATCG CTCTCTACT ATGAACCCCC CTCCCCATAC CCAACCCCT GGTCAACCTC	3600
AACTAGGCC TCCTATTAT TCTAGCCACC TCTAGCCTAG CCGTTTACTC AATCCTCTGA	3660
TCAGGGTGGAG CATCAAACTC AAACTACGCC CTGATCGGGC CACTGCGAGC AGTAGCCAA	3720
ACAATCTCAT ATGAAGTCAC CCTAGCCATC ATTCTACTAT CAACATTACT AATAAGTGGC	3780
TCCTTTAACC TCTCCACCT TATCACAAACA CAAGAACACC TCTGATTACT CCTGCCATCA	3840
TGACCCCTGG CCATAATATG ATTATCTCC ACACTAGCAG AGACCAACCG AACCCCTTC	3900
GACCTTGCCG AAGGGGAGTC CGAACTAGTC TCAGGCTTCA ACATCGAATA CGCCGAGGC	3960
CCCTCGCCG TATTCTTCAT AGCGAATAC ACAACATTA TTATAATAAA CACCCCTCACC	4020
ACTACAATCT TCCTAGGAAC AACATATGAC GCACTCTCCC CTGAACCTCA CACAACATAT	4080
TTTGTCAACCA AGACCCACT TCTAACCTCC CTGTTCTTAT GAATTCGAAC AGCATACCCC	4140

CGATTCGGCT	ACGACCAACT	CATAACCTC	CTATGAAAAA	ACTTCCTACC	ACTCACCCCTA	4200
GCATTACTTA	TATGATATGT	CTCCATACCC	ATTACAATCT	CCAGCATTCC	CCCTCAAACCC	4260
TAAGAAATAT	GTCTGATAAA	AGAGTTACTT	TGATAGACTA	AATAATAGGA	GCTTAAACCC	4320
CCTTATTCT	AGGACTATGA	GAATCGAAC	CATCCCTGAG	AATCCAAAAT	TCTCCGTGCC	4380
ACCTATCACA	CCCCATCCTA	AACTAAGGTC	ACCTAAATAA	GCTATCGGGC	CCATACCCCC	4440
AAAATGTTGG	TTATACCCCT	CCCGTACTAA	TTAATCCCT	GGCCCAACCC	GTCATCTACT	4500
CTACCACATCT	TGCAGGCACA	CTCATCACAG	CGCTAAGCTC	GCACTGATTT	TTTACCTGAG	4560
TAGGCCTAGA	AATAAACATG	CTAGCTTTA	TTCCAGTCT	AACCAAAAAA	ATAAACCCCTC	4620
GTTCCACAGA	AGCTGCCATC	AACTATTTC	TCACGCAAGC	AACCGCATCC	ATAATCCTTC	4680
TAATAGCTAT	CCTCTCAAC	AATATACTCT	CCGGACAATG	AACCATAACC	AATACTACCA	4740
ATCAAACTC	ATCATTAATA	ATCATAATAG	CTATAGCAAT	AAAACCTAGGA	ATAGCCCCCT	4800
TTCACTCTG	AGTCCCAGAG	GTACCCAAAG	GCACCCCTCT	GACATCGGC	CTGCTCTTC	4860
TCACATGACA	AAAACCTAGCC	CCCATCTCAA	TCATATACCA	AATCTCTCC	TCACTAAACG	4920
TAGGCCTCT	CCTCACTCTC	TCATCTTAT	CCATCATAGC	AGGCAGTTGA	GGTGGATTAA	4980
ACCAGACCCA	GCTACGCAA	ATCTTAGCAT	ACTCCTCAAT	TACCCACATA	GGATGAATAA	5040
TAGCAGTCT	ACCGTACAAC	CCTAACATAA	CCATTCTAA	TTTAACTATT	TATATTATCC	5100
TAACTACTAC	CGCATCCCTA	CTACTCACT	AAAACCTCCAG	CACCAACGACC	CTACTACTAT	5160
CTCCGACCTG	AAACAAGCTA	ACATGACTAA	CACCCCTTAAT	TCCATCCACC	CTCCCTCTCC	5220
TAGGAGGCCT	GCCCCGGCTA	ACCGGCTTTT	TGCCCÁATG	GGCCATTATC	GAAGAATTCA	5280
CAAAAACAA	TAGGCTCATC	ATCCCCACCA	TCATAGGCC	CATCACCCCTC	CTTAACCTCT	5340
ACTTCTACCT	ACGGCTAATC	TACTCCACCT	CAATCACACT	ACTCCCCATA	TCTAACAAACG	5400
TAAAAATAAA	ATGACAGTTT	GAACATACAA	AACCCACCCC	ATTCCCTCCC	ACACTCATCG	5460
CCCTTACAC	GCTACTCCTA	CCTATCTCCC	CTTITATACT	AATAATCTTA	TAGAAATTAA	5520
GGTTAAATAC	AGACCAAGAG	CCTCTCAAAGC	CCTCAGTAAAG	TTGCAACTACT	TAATTTCTGT	5580
AAACGCTAAG	GACTGCAAAA	CCCCACTCTG	CATCAACTGA	ACGCAAATCA	GCCACTTTAA	5640
TTAAGCTAAG	CCCTTACTAG	ACCAATGGGA	CTTAAACCCA	CAAACACTTA	TTAACAGCT	5700
AAGCACCCCTA	ATCAACTGGC	TTCAATCTAC	TTCTCCGCC	GCGGGAAAAA	AAGGCGGGAG	5760
AAGCCCCGGC	AGGTTGAAG	CTGCTCTTC	GAATTGCAA	TTCAATATGA	AAATCACCTC	5820
GGAGCTGGTA	AAAAGAGGCC	TAACCCCTGT	CTTAGATT	ACAGTCAAAT	GCTTCACTCA	5880
GCCATTTAC	CTCACCCCCCA	CTGATGTTCG	CCGACCGTTG	ACTATTCTCT	ACAAACCACA	5940
AAGACATTGG	AAACATATAC	CTTATTATCG	GGCATGAGC	TGGAGTCCTA	GGCACAGCTC	6000
TAAGGCTCT	TATTGAGCC	GAGCTGGGCC	AGCCAGGCAA	CTTCTAGGT	AACGACCACA	6060
TCTACACGT	TATCGTCACA	GCCATGCA	TTGTAATAAT	CTTCTTCATA	GTAATACCCA	6120
TCATAATCGG	AGGCTTGCG	AACTGACTAG	TTCCCTTAAT	ATCGGTGCC	CCCCATATGG	6180
CGTTCCCCG	CATAAACAAAC	ATAAGCTCT	GACTCTTAC	TCCTCTCTC	CTACTCCTGC	6240
TCGCATCTGC	TATAGTGGAG	GCCGGAGCAG	GAACAGGTTG	AACAGTCTAC	CCTCCCTTAG	6300
CAGGGAACTA	CTCCACCCCT	GGAGCCTCG	TAGACCTAAC	CATCTCTCC	TTACACCTAG	6360
CAGGTGTCTC	CTCTATCTTA	GGGGCCATCA	ATTICATCAC	AAACATTATC	AATATAAAAC	6420
CCCCCTGCCAT	AACCAATAC	CAAACGCCCC	TCTTCGTCG	ATCCGTCTA	ATCACAGCAG	6480
TCCTACTCT	CCTATCTCTC	CCAGTCCTAG	CTGCTGGCAT	CACTATACTA	CTAACAGACC	6540
GCAACCTCAA	CACCACTTC	TTGACCCCG	CCGGAGGAGG	AGACCCCTT	CTATACCAAC	6600
ACCTATTCTG	ATTTTCGGT	CACCCCTGAAG	TTTATATTCT	TATCCTACCA	GGCTTCGGAA	6660
TAATCTCCA	TATTGTAACT	TACTACTCG	AAAAAAAAGA	ACCATTGGA	TACATAGGTA	6720
TGGCTGAGC	TATGATATCA	ATTGGCTTCC	TAGGGTTTAT	CGTGTGAGCA	CACCATATAT	6780
TTACAGTAGG	AATAGACGTA	GACACAGAG	CATATTCAC	CTCCGCTACC	ATAATCATCG	6840
CTATCCCCAC	CGGCGTCAA	GTATTTAGCT	GACTCGGCC	ACTCCACGGA	AGCAATATGA	6900
AATGATCTGC	TCCACTGCTC	TGAGCCCTAG	GATTCACTT	TCTTTCTACC	GTAGGTGGCC	6960
TGACTGGCAT	TGTATTAGCA	AACTCATCAC	TAGACATCGT	ACTACACGAC	ACGTAACAGC	7020
TTGTAGGCCA	CTTCCACTAT	GTCTATCAA	TAGGAGCTGT	ATTTGCCATC	ATAGGAGGCT	7080
TCATTCACTG	ATTTCCCTA	TTCTCAGGCT	ACACCCCTAGA	CCAAACCTAC	GCCAAAATCC	7140

ATTCACTAT CATATTCA TC GCGTAAATC TAACTTCTT CCCACAACAC TTTCTGGCC	7200
TATCCGAAT GCCCCGACGT TACTCGGACT ACCCCGATGC ATACACCACA TGAAACATCC	7260
TATCATCTGT AGGCTCATTG ATTCTCTAA CAGCAGTAAT ATTAATAATT TTCATGATT	7320
GAGAACCTT CGCTTCGAAG CGAAAAGTCC TAATAGTAGA AGAACCCCTCC ATAAACCTGG	7380
AGTGACTATA TGGATGCC CCACCTTAC ACACATTGA AGAACCCGTA TACATAAAAT	7440
CTAGACAAA AAGGAAGGAA TCGAACCCCC CAAAGCTGGT TTCAAGCCAA CCCCATGGCC	7500
TCCATGACTT TTCAAAAAAG GTATTAGAA AACCAATTCA TAACTTGTCA AAAGTTAAAT	7560
TATAGGCTAA ATCCATATA TCTTAATGGC ACATGCAGCG CAAGTAGGTC TACAAGACGC	7620
TACTTCCCCT ATCATAGAAG AGCTTATCAC CTTTCATGAT CACGCCCTCA TAATCATTT	7680
CCTTATCTGC TTCTTAGTCC TGATGCCCT TTCTCTAACCA CTCACAACAA AACTAACTAA	7740
TACTAACATC TCAGACGCTC AGGAAATAGA AACCGTCTGA ACTATCCTGC CCGCCATCAT	7800
CCTAGTCCTC ATGCCCTCC CATCCCTACG CACCTTAC ATAACAGACG AGGTCAACGA	7860
TCCCTCCCTT ACCATCAAAT CAATTGGCCA CCAATGGTAC TGAACTTACG AGTACACCGA	7920
CTACGGCGA CTAATCTCA ACTCTTACAT ACTTCCCCA TTATTCTTAG AACCAAGGCGA	7980
CCTGGCAGTC CTTGACGTTG ACAATCGAGT AGTACTCCCG ATTGAAGCCC CCATTCTGAT	8040
AATAATTACA TCACAAGACG TCTTGCACTC ATGAGCTGTC CCCACATTAG GCTTAAAAAC	8100
AGATGCAATT CCCCCGACGTC TAAACCAAAC CACTTCACC GCTACACGAC CGGGGGTATA	8160
CTACGGTCAA TGCTCTGAAA TCTGTGGAGC AAACACAGT TTCAATGCCA TCGTCTAGA	8220
ATTAATTCCC CTAAAAATCT TTGAATAGG GCCCGTATT ACCCTATAGC ACCCCCTCTA	8280
CCCCCTCTAG AGCCCACTGT AAAGCTAATC TAGCTTAAAC CTTTTAAGTT AAAGATTAAG	8340
AGAACCAACA CCTCTTACA GTGAAATGCC CCAACTAAAT ACTACCGTAT GGCCCACCAT	8400
AATTACCCCC ATACTCCTTA CACTATTCTT CATCACCCAA CTAAAAATAT TAAACACAAA	8460
CTAACCACTA CCTCCCTCAC CAAAGCCCAT AAAAATAAAA AATTATAACA AACCCCTGAGA	8520
ACCAAAATGA ACGAAATCT GTTCGCTTCA TTCAATTGCC CCACAACTC AGGCCTACCC	8580
GCCGCACTAC TGATCATTTCT ATTTCCTCTT CTATTGATCC CCACCTCCAA ATATCTCATC	8640
AAACACCGAC TAATCACCAC CCAACAAATGA CTAATCAAAC TAACCTCAAA ACAAAATGATA	8700
ACCATACACA ACACAAAGG AGGAACCTGA TCTCTTACAC TAGTATCCTT AATCAITTTT	8760
ATTGCCACAA CTAACCTCCT CGGACTCCTG CCTCACTCAT TTACACCAAC CACCCAACTA	8820
TCTATAAACC TAGCCATGGC CATCCCTTA TGAGGGGCA CAGTGATTAT AGGCTTTCGC	8880
TCTAAGATTA AAAATGCCCT AGCCCACTTC TTACACCAAG GCACACCTAC ACCCCTTATC	8940
CCCCTACTAG TTATTATCGA AACCATCAGC CTACTCATTAC AACCAATAGC CCTGGCCGTA	9000
CGCTTAACCG CTAACATTAC TGCAAGGCCAC CTACTCATGC ACCTAATTGG AAGCGCCACC	9060
CTAGCAATAT CAACCAATTAA CCTCCCTCT ACACCTTATCA TCTTCACAAAT TCTAATTCTA	9120
CTGACTATCC TAGAAATCGC TGTCGCTTAA ATCCAAGCCT ACGTTTACACTTCTAGTA	9180
AGCCTCTACC TGCAAGACAA CACATAATGA CCCACCAATC ACATGCCTAT CATATAGTA	9240
AACCCAGCCC ATGACCCCTA ACAGGGGCC TCTCAGCCCT CCTAATGACC TCCGGCCTAG	9300
CCATGTGATT TCACTTCCAC TCCATAACGC TCCCTACACT AGGCCTACTA ACCAACACAC	9360
TAACCATATA CCAATGATGG CGCGATGTAAC CACGAGAAAG CACATACCAA GGCCACCA	9420
CACCACTCTG CCAAAAGGC CTCGATACG GGATAATCCT ATTATTACCC TCAGAAGTTT	9480
TTTCTTCGC AGGATTTTC TGAGCCCTTT ACCACTCCAG CCTAGCCCT ACCCCCCCAAT	9540
TAGGAGGCCA CTGGCCCCGA ACAGGCATCA CCCCCCTAA TCCCTAGAA GTCCCACTCC	9600
TAAACACATC CGTATTACTC GCATCAGGAG TATCAATCAC CTGAGCTCAC CATACTAA	9660
TAGAAAACAA CGCAAACAA ATAATTCAAG CACTGCTTAT TACAATTTC CTGGGTCTCT	9720
ATTTACCCCT CCTACAAAGCC TCAGAGTACT TCGAGCTCC CTTCAACATT TCCGACGGCA	9780
TCTACGGCTC AACATTTC GTAGCCACAG GCTTCACGG ACTTCACGTC ATTATTGGCT	9840
CAACTTTCTC CACTATCTGC TTCAATGCC AACTAAATT TCACTTACA TCCAAACATC	9900
ACTTTGGCTT CGAAGCCGCC GCCTGATACT GGCAATTGTT AGATGTGGTT TGACTATTTC	9960
TGTATGTCTC CATCTATTGA TGAGGGCTT ACTCTTTAG TATAAAATAGT ACCGTTAACT	10020
TCCAATTAAAC TAGTTTGAC AACATTCAA AAGAGTAAT AAACCTCGCC TTAATTAA	10080
TAATCAACAC CCTCCTAGCC TTACTACTAA TAATTATTAC ATTTCGACTA CCACAACATC	10140

21

22

ACGGTACAT AGAAAAATCC ACCCCTTACG AGTGGGCTT CGACCCATA TCCCCGCC 10200
 GCGTCCCTT CTCCATAAA TTCTCTTAG TAGCTATTAC CTTCTTATTA TTTGATCTAG 10260
 AAATTGCCCT CCTTTTACCC CTACCATGAG CCCTACAAAC AACTAACCTG CCACTAATAG 10320
 TTATGTCATC CCTCTTATTA ATCATCATCC TAGCCCTAAG TCTGGCTAT GAGTGACTAC 10380
 AAAAGGATT AGACTGAACC GAATTGGTAT ATAGTTAAA CAAAACGAAT GATTTCGACT 10440
 CATTAAATTA TGATAATCAT ATTACCAAA TGCCCCCAT TTACATAAT ATTATACTAG 10500
 CATTACCAT CTCACCTCTA GGAATACTAG TATATCGCTC ACACCTCATC TCCTCCCTAC 10560
 TATGCCTAGA AGGAATAATA CTATCGCTGT TCATTATAGC TACTCTCATC ACCCTCAACA 10620
 CCCACTCCCT CTTAGCCAAT ATTGTGCTTA TTGCCACT AGTCTTGCC GCCTGCGAAG 10680
 CAGCGGTGGG CCTAGCCCTA CTAGTCTCAA TCTCCAACAC ATATGGCCTA GACTACGTAC 10740
 ATAACCTAAA CCTACTCCAA TGCTAAAATC AATCGTCCC ACAATTATAT TACTACCACT 10800
 GACATGACTT TCCAAAAAAC ACATAATTG AATCAACACCA ACCACCCACA GCCTAATTAT 10860
 TAGCATCATC CCTCTACTAT TTTTAACCA AATCAACAC AACCTATTG GCTGTTCCCC 10920
 AACCTTTCC TCCGACCCCC TAACAACCCC CCTCCTAATA CTAACCTACCT GACTCCTACC 10980
 CCTCACAAATC ATGGCAAGCC AACGCCACTT ATCCAGTGA CCACTATCAC GAAAAAAACT 11040
 CTACCTCTCT ATACTAATCT CCCTACAAAT CTCTCTAATT ATAACATTCA CAGCCACAGA 11100
 ACTAATCATA TTTTATATCT TCTTCGAAAC CACACTTATC CCCACCTTGG CTATCATCAC 11160
 CCGATGAGCC ACCAGCCAG AACGCCCTGAA CGCAGGCACA TACTCCTAT TCTACACCC 11220
 AGTAGGCTCC CTTCCCTACT TCATGCCACT AATTTCACACT CACAACACCC TAGGCTCACT 11280
 AAACATTCTA CTACTCACTC TCACTGCCCA AGAACTATCA AACTCTGAG CCAATAACTT 11340
 AAATATGACTA GCTTACACAA TAGCTTTAT AGTAAAGATA CCTCTTACG GACTCCACTT 11400
 ATGACTCCCT AAAGCCCATG TCGAAGCCCC CATCGTGGG TCAATAGTAC TTGCGCAGT 11460
 ACTCTAAAA CTAGGCGGCT ATGGTATAAT ACGCCTCACA CTCATTCTCA ACCCCCTGAC 11520
 AAAACACATA GCCTACCCCT TCCTGTACT ATCCCTATGA GGCATAATTAA TAACAAGCTC 11580
 CATCTGCCTA CGACAAACAG ACCTAAAATC GCTCATTGCA TACTCTCAA TCAGCCACAT 11640
 AGGCCCTCGTA GTAACAGCCA TTCTCATCCA AACCCCTGAA AGCTTCACCG GCGCAGTCAT 11700
 TCTCATAATC GCCCACGGGC TTACATCCTC ATTACTATTG TGCTTAGCAA ACTCAAAC 11760
 CGAACGCACT CACAGTCGCA TCATAATCCT CTCTCAAGGA CTCAAACCTC TACTCCACT 11820
 AATAGCTTT TGATGACTTC TAGCAGGCT CGCTAACCTC GCCTTACCCC CCACTATTAA 11880
 CCTACTGGGA GAACTCTCTG TGCTAGTAAC CACGTTCTCC TGATCAAATA TCACTCTCCT 11940
 ACTTACAGGA CTCAACATAC TAGTCACAGC CCTATACTCC CTCTACATAT TTACCACAAAC 12000
 ACAATGGGGC TCACTCACCC ACCACATTAA CAACATAAA CCCTCATTCA CACGAGAAAA 12060
 CACCCCTCATG TTCATACACC TATCCCCAT TCTCCCTA TCCCCTCAACC CCGACATCAT 12120
 TACCGGGTT TCCTCTGTA AATATAGTTT ACCACAAACCA TCAGATTGTG AATCTGACAA 12180
 CAGAGGCTTA CGACCCCTTA TTACCGAGA AAGCTCACAA GAACTGCTAA CTCATGCC 12240
 CATCTCTAAC AACATGGCTT TCTCAACTTT TAAAGGATAA CAGCTATCCA TTGGTCTTAG 12300
 GCCCCAAAAA TTTTGGTGCAC ACTCCAAATA AAAGTAATAA CCATGCACAC TACTATAACC 12360
 ACCCTAACCC TGACTCCCT AATTCCCCC ATCCTTACCA CCCTCGTTAA CCCTAACAAA 12420
 AAAAACTCAT ACCCCCTTA TGAAAATCC ATTGTCGCTC ACACCTTTAT TATCAGTCTC 12480
 TTCCCCACAA CAATATTCTA GTGCCCTAGAC CAAGAAGTTA TTATCTGAA CTGACACTGA 12540
 GCCCACACCC AAACAACCCA GCTCTCCCTA AGCTCAAAC TAGACTACTT CTCCATAATA 12600
 TTCATCCCTG TAGCATTGTT CGTTACATGG TCCATCATAG AATTCTCACT GTGATATATA 12660
 AACTCAGACC CAAACATTAA TCAGTTCTC AAATATCTAC TCATCTCTT AATTACCAT 12720
 CTAATCTTAG TTACCGCTAA CAACCTATTTC CAACTGTTCA TCGGCTGAGA GGGCGTAGGA 12780
 ATTATATCCT TCTTGCTCAT CAGTTGATGA TACGCCGAG CAGATGCCAA CACAGCAGCC 12840
 ATTCAAGCAA TCCTATACAA CGGTATCGGC GATATCGGTT TCATCCTCGC CTTAGCATGA 12900
 TTTATCTAC ACTCCAATC ATGAGACCCA CAACAAATAG CCCTTCTAA CGCTAATCCA 12960
 AGCCTCACCC CACTACTAGG CCTCCTCCTA GCAGCAGCAG GCAAATCAGC CCAATTAGGT 13020
 CTCCACCCCT GACTCCCCCTC AGCCATAGAA GGCCCCACCC CAGTCTCAGC CCTACTCCAC 13080
 TCAAGCACTA TAGTTGTAGC AGGAATCTTC TTACTCATCC GCTTCCACCC CCTAGCAGAA 13140

AATAGCCAC TAATCCAAAC TCTAACACTA TGCTTAGGCG CTATCACCAC TCTGTTCGCA 13200
 GCAGTCTGCG CCCTTACACA AAATGACATC AAAAATCG TAGCCTCTC CACTTCAAGT 13260
 CAACTAGGAC TCATAATAGT TACAATCGC ATCAACCAAC CACACCTAGC ATTCCCTGCAC 13320
 ATCTGTACCC ACGCCCTCTT CAAAGCCATA CTATTATGT GCTCCGGTC CATCATCCAC 13380
 AACCTTAACA ATGAACAAGA TATTCGAAAAA ATAGGAGGAC TACTCAAAAC CATAACCTCTC 13440
 ACTTCAACCT CCCTCACCAT TGCGAGCCTA GCATTAGCG GAATACCTT CCTCACAGGT 13500
 TTCTACTCCA AAGACCACAT CATCGAAACC GCAAACATAT CATAACAAA CGCCTGAGCC 13560
 CTATCTATTA CTCTCATCGC TACCTCCCTG ACAAGCGCCT ATAGCCTCG AATAATTCTT 13620
 CTCACCCCTAA CAGGTCAACC TCGCTCCCC ACCCTTACTA ACATTAACGA AAATAACCCC 13680
 ACCCTACTAA ACCCCATTAA AGGCCTGGCA GCGGAAAGCC TATTCGCAGG ATTTCTCATT 13740
 ACTAACAAACA TTTCCCCCGC ATCCCCCTTC CAAACAACAA TCCCCCTCTA CCTAAAACTC 13800
 ACAGCCCTCG CTGTCACTT CCTAGGACTT CTAACAGCCC TAGACCTAA CTACCTAAC 13860
 AACAAACTTA AAATAAAATC CCCACTATGC ACATTTATT TCTCCAACAT ACTCGGATTC 13920
 TACCTAGCA TCACACACCG CACAATCCCC TATCTAGGCC TTCTTACGAG CCAAAACCTG 13980
 CCCCTACTCC TCCTAGACCT AACCTGACTA GAAAAGCTAT TACCTAAAC AATTCACAG 14040
 CACCAAATCT CCACCTCCAT CATCACCTCA ACCCCAAAAG GCATAATTAA ACTTTACTTC 14100
 CTCTCTTCT TCTTCCACT CATCTAACCC CTACTCCTAA TCACATAACC TATTCCCCGG 14160
 AGCAATCTCA ATTACAATAT ATACACCAAC AAACAATGGT CAACCGTAA CTACTACTAA 14220
 TCAACGCCA TAATCATACA AAGCCCCCGC ACCAATAGGA TCCTCCGAA TGAACCCCTGA 14280
 CCCCTCTCCT TCATAAATTAA TTCAGCTTCC TACACTTAA AAGTTTACCA CAACCACCC 14340
 CCCATCATAC TCTTCACCC ACAGGACGAA TCCTACCTCC ATGCCTAACCC 14400
 ACTCACCAAG ACCTCAACCC CTGACCCCCA TGCCTCAGGA TACTCCTCAA TAGCCATCGC 14460
 TGTAGTATAT CCAAAGACAA CCATCATTCC CCTAAATAA ATTAAAAAAA CTATTAAACC 14520
 CATATAACCT CCCCCAAAT TCAGAATAAT AACACACCCG ACCACACCGC TAACAATCAA 14580
 TACTAAACCC CCATAAATAG GAGAAGGCTT AGAAGAAAAC CCCACAAACC CCATTACTAA 14640
 ACCCACACTC AACAGAAACA AAGCATACAT CATTATTCTC GCACGGACTA CAACCACGAC 14700
 CAATGATATG AAAAACCATC GTTGTATTTC AACTACAAGA ACACCAATGA CCCCAATACG 14760
 CAAAATTAAAC CCCCTAATAA AATTAAATTAA CCACTCATTC ATCGACCTCC CCACCCCATC 14820
 CAACATCTCC GCATGATGAA ACTTCGGCTC ACTCCTTGCG GCCTGCCTGA TCCTCCAAAT 14880
 CACACAGGA CTATTCTAG CCATGCACTA CTCACCAGAC GCCTCAACCG CCTTTTCATC 14940
 AATCGCCAC ATCACTCGAG AGTAAATTAA TGGCTGAATC ATCCGCTACC TTCACGCCAA 15000
 TGGCCCTCA ATATCTTTA TCTGCCCTTT CCTACACATC GGGCGAGGCC TATATTACGG 15060
 ATCATTTCTC TACTCAGAAA CCTGAAACAT CGGCATTATC CTCCCTGCTTG CAACTATAGC 15120
 AACAGCCTC ATAGGCTATG TCCCTCCGTG AGGCCAAATA TCATTCTGAG GGGCACAGT 15180
 AATTACAAAC TTACTATCGG CCATCCCATA CATTGGGACA GACCTAGTTC AATGAATCTG 15240
 AGGAGGCTAC TCAGTAGACA GTCCCCCCT CACAGGATTC TTTACCTTC ACTTCATCTT 15300
 GCCCTTCATT ATTGCAGCCC TAGCAACACT CCACCTCCTA TTCTTGCAAG AAACGGGATC 15360
 AAACAACCCC CTAGGAATCA CCTCCCATTC CGATAAAATC ACCTTCCACC CTTACTACAC 15420
 AATCAAAGAC GCCCTCGGCT TACTTCTCTT CCTTCTCTCC TTAATGACAT TAACACTATT 15480
 CTCACCAGAC CCTCTAGGCG ACCCAGACAA TTATACCTA GCCAACCCCT TAAACACCCC 15540
 TCCCCACATC AACCCCGAAT GATATTCTT ATTCCCTAC ACAATTCTCC GATCCGTCCC 15600
 TAACAAACTA GGAGGCGTCC TTGCCCTATT ACTATCCATC CTCTACCTAG CAATAATCCC 15660
 CATCCTCCAT ATATCCAAAC AACAAAGCAT AATATTCTGC CCACTAAGCC AATCACTTTA 15720
 TTGACTCTA GCCCGAGACC CCTCTCATCTT AACCTGAATC GGAGGACAAC CAGTAAGCTA 15780
 CCCTTTTACCT ATCATGGAC AAGTAGCATC CGTACTATAC TTCACAACAA TCCTAATCCT 15840
 AATACCAACT ATCTCCCTAA TTGAAAACAA AATACTCAA TGGGCTGTC CTTGTAGTAT 15900
 AAAACTAATAC ACCAGTCTTG TAAACCCGGAG ATGAAAACCT TTTTCAAGG ACAAAATCAGA 15960
 GAAAAAGTCT TAAACTCCAC CATTAGCACC CAAAGCTAAG ATTCTAATTT AACTATTCT 16020
 CTGTTCTTTC ATGGGGAAAGC AGATTTGGGT ACCACCCAAG TATTGACTCA CCCATCAACA 16080
 ACCGCTATGT ATTCGTACA TTACTGCCAG CCACCATGAA TATTGTACGG TACCATAAT 16140

ACTTGACCAC CTGTAGTACA TAAAAACCCA ATCCACATCA AAACCCCCCTC CCCATGCTTA 16200
 CAAGCAAGTA CAGCAATCAA CCCTCAACTA TCACACATCA ACTGCAACTC CAAAGCCACC 16260
 CCTCACCCAC TAGGATACCA ACAAACCTAC CCACCCCTAA CAGTACATAG TACATAAAGC 16320
 CATTTACCGT ACATAGCACA TTACAGTCAA ATCCCTTCTC GTCCCCATGG ATGACCCCC 16380
 TCAGATAGGG GTCCCTTGAC CACCATCCTC CGTGAAATCA ATATCCCGCA CAAGACTGCT 16440
 ACTCTCCTCG CTCCGGGCC ATAACACTTG GGGTAGCTA AAGTGAAC TG TATCCGACAT 16500
 CTGGTTCTA CTTCAGGGTC ATAAGCCTA AATAGCCAC ACGTTCCCT TAAATAAGAC 16560
 ATCACGATG 16569

配列番号 : 5

起源

配列の長さ : 16569

10 生物名 : ヒト

配列の型 : 核酸

配列の特徴 :

鎖の数 : 二本鎖

特徴を表す記号 : mutation

トポロジー : 直鎖状

存在位置 : 3243. 3423. 3426

配列の種類 : 他の核酸 ミトコンドリアDNA (mtDN)

特徴を決定した方法 : S

A)

配列

GATCACAGGT CTATCACCCCT ATTAAACCACT CACGGGAGCT CTCCATGCAT TTGGTATTTT 60
 CGCTCTGGGG GTATGCACCG GATAGCATTC CGAGACCGCTG GAGCCGGAGC ACCCTATGTC 120
 GCAGTATCTG TCTTGATTC CTGCTCTAC CTATTATTTA TCGCACCTAC GTTCAATATT 180
 ACAGGCGAAC ATACTTACTA AAGTGTGTTA ATTAATTAAAT GCTTGTAGGA CATAATAATA 240
 ACAATTGAAT GTCTGCACAG CCACCTTCCA CACAGACATC ATAACAAAAA ATTTCCACCA 300
 AACCCCCCCTT CCCCCGCTTC TG GCCACAGC ACTTAAACAC ATCTCTGCCA AACCCCCAAA 360
 ACAAAAGAAC CTAACACCAAG CCTAACCCAGA TTCAAAATT TATCTTTGG CGGTATGCAC 420
 TTTAACAGT CACCCCCCAA CTAACACATT ATTTCCCTT CCCACTCCCA TACTACTAAT 480
 CTCATCAATA CAACCCCCGC CCATCCTACC CAGCACACAC ACACCGCTGC TAACCCCATA 540
 CCCCCGAACCA ACCAAACCCC AAAGACACCC CCCACAGTTT ATGTTAGCTA CCTCCTCAAA 600
 GCAATACACT GAAAATGTTT AGACGGGCTC ACATCACCCC ATAACAAAT AGGTTGGTC 660
 CTAGCCTTC TATTAGCTCT TAGTAAGATT ACACATGCAA CCATCCCCGT TCCAGTGAGT 720
 TCACCCCTCTA AATCACCCACG ATCAAAAGGA ACAAGCATCA AGCACCGAGC AATGCAGCTC 780
 AAAACGCTTA GCCTAGCCAC ACCCCCCACGG GAAACAGCGAG TGATTAACCT TTAGCAATAA 840
 ACGAAAGTTT AACTAAGCTA TACTAACCCC AGGGTTGGTC AATTTCGTGC CAGCCACCCG 900
 GGTCACACGA TTAACCCAAG TCAATAGAAG CCGCGTAAAG CAGTGTGTTA GATCACCCCC 960
 TCCCCAATAA AGCTAAAAC CACCTGAGTT GTAAAAAAACT CCAGTTGACA CAAAATAGAC 1020
 TACGAAAGTG GCTTTAACAT ATCTGAACAC ACAATAGCTA AGACCCAAAC TGGGATTAGA 1080
 TACCCCACTA TGCTTAGGCC TAAACCTAA CAGTTAAATC AACAAAATG CTCGCCAGAA 1140
 CACTACGAGC CACAGCTTAA AACTCAAAGG ACCTGGCGGT GCTTCATATC CCTCTAGAGG 1200
 AGCCTGTTCT GTAATCGATA AACCCCCGATC AACCTCACCA CCTCTTGCTC AGCCTATATA 1260
 CGGCACATCTT CAGCAAACCC TGATGAAGGC TACAAAGTAA GCGCAAGTAC CCACGTAAAG 1320
 ACGTTAGGTC AAGGTGTAGC CCATGAGGTG GCAAGAAATG GGCTACATT TCTACCCCAG 1380
 AAAACTACGA TAGCCCTTAT GAAACTTAAG GGTGGAAGGT GGATTTAGCA GTAAACTAAG 1440
 ACTAGAGTGC TTAGTTGAAC AGGGCCCTGA AGCGCGTACA CACCGCCCGT CACCCCTCTC 1500
 AAGTATACTT CAAAGGACAT TAACTAAAAA CCCCTACGCA TTTATATAGA GGAGACAAGT 1560
 CGTACATGG TAAGTGTACT GGAAAGTGCA CTGGACGAA CCAGAGTGTG GCTTAACACA 1620
 AAGCACCCAA CTTACACTTA GGAGATTCA ACTTAACTTG ACCGCTCTGA GCTAAACCTA 1680
 GCCCCAAACCC CACTCCACCT TACTACCAGA CAAACCTTACG CAAACCATTT ACCCAATAA 1740
 AGTATAGGCG ATAGAAATTG AAACCTGGCG CAATAGATAT AGTACCGCAA GGGAAAGATG 1800
 AAAAATTATA ACCAAGCATA ATATAGCAAG GACTAACCCC TATACCTTCT GCATAATGAA 1860
 TTAACACTGAA ATAACTTTC AAGGAGAGCC AAAGCTAAGA CCCCCGAAAC CAGACGAGCT 1920
 ACCTAAGAAC AGCTAAAAGA GCACACCCCGT CTATGTGCA AAATAGTGGG AAGATTATAA 1980
 GGTAGAGGCG ACAAACCTAC CGACCGCTGGT GATAGCTGGT TGTCCAAGAT AGAATCTTAG 2040

TTCAACTTA AATTGCCCA CAGAACCTC TAAATCCCT TGAAATTAA ACTGTTAGTC 2100
 CAAAGAGGA CAGCTCTTG GACACTAGGA AAAACCTTG TAGAGAGGT AAAAATTAA 2160
 ACACCCATAG TAGGCCTAAA AGCAGCCACC ATTAAGAAA CGGTTCAAGC TCAACACCCA 2220
 CTACCTAAA AATCCCAAAC ATATAACTGA ACTCCTCACCA CCCAATTGGA CCAATCTATC 2280
 ACCCTATAGA AGAACTAATG TTAGTATAAG TAACATGAAA ACATTCTCCT CCGCATAAGC 2340
 CTGCGTCAGA TTAAAACACT GAAGTGCACAA TTAACAGCCC AATATCTACA ATCAACCAAC 2400
 AAGTCATTAT TACCCCTACT GTCAACCCAA CACAGGCATG CTCATAAGGA AAGGTTAAAA 2460
 AAAGTAAAAG GAACTCGGCA AATCTTACCC CGCCTGTTA CCAAAACAT CACCTCTAGC 2520
 ATCACCGTA TTAGAGGCAC CGCCTGCCA GTGACACATG TTTAACGGCC GCGGTACCC 2580
 AACCGTCAAA AGGTAGCAT ATCACTTGTG CTTAAATAG GGACCTGTAT GAATGGCTCC 2640
 ACGAGGGTTC AGCTGTCTCT TACTTTAAC CAGTGAATT GACCTGCCG TGAAGAGGCG 2700
 GGCATAACAC AGCAAGACGA GAAGACCTA TGGAGCTTA ATTATTAAT GCAAACAGTA 2760
 CCTAACAAAC CCACAGGTCC TAAACTACCA AACCTGCATT AAAAATTTCG GTTGGGGCGA 2820
 CCTCGGAGCA GAACCCAACC TCCGAGGAGT ACATGCTAAG ACTTCACCAG TCAAAGCGAA 2880
 CTACTATACT CAATTGATCC AATAACTTGA CCAACGGAAC AAGTACCCCT AGGGATAACA 2940
 GCGCAATCCT ATTCTAGAGT CCATATCAAC AATAGGGTTT ACGACCTCGA TGTGAGATCA 3000
 GGACATCCCG ATGGTGAGC CGCTATTAAA GTTCTGTTG TTCAACGATT AAAGTCTAC 3060
 GTGATCTGAG TTCAAGCCG AGTAATCCAG GTCGTTTCT ATCTACCTTC AAATTCTCC 3120
 CTGTACGAA GGACAAGAGA AATAAGGCCT ACTTCACAAA CGCCTTCCC CCGTAAATGA 3180
 TATCATCTCA ACTTAGTATT ATACCCACAC CCACCCAAGA ACAGGGTTG TTAAGATGGC 3240
 AGGGCCGGT AATCGATCAA AACTAAAAC TTACAGTCA GAGGTTCAAT TCCTCTTCTT 3300
 AACACACAT CCATGGCCAA CCTCTACTC CTCTTGTAC CCATTCTAA CGCAATGGCA 3360
 TTCTTAATGC TTACCGAACG AAAAATTCTA GGCTATATAC AACTACGAA AGGCCCCAAC 3420
 GTTGTGGGCC CCTACGGGCT ACTACAACCC TTCGCTGACG CCATAAAACT CTTCACCAAA 3480
 GAGCCCCCAA AACCCGCCAC ATCTACCATC ACCCTCTACA TCACCGCCCC GACCTTAGCT 3540
 CTCACCATCG CTCTTCTACT ATGAACCCCC CTCCCTACAT CCAACCCCC GGTCAACCTC 3600
 AACCTAGGCC TCCTATTAT TCTAGCCACC TCTAGCCTAG CCGTTTACTC AATCTCTGA 3660
 TCAGGGTGA CATCAAACTC AAACATACGCC CTGATCGGG CACTGCGAGC AGTAGCCCAA 3720
 ACAATCTCAT ATGAAGTCAC CCTAGCCATC ATTCTACTAT CAACATTACT AATAAGTGGC 3780
 TCCTTAAACC TCTCCACCTT TATCACAACA CAAGAACACC TCTGATTACT CCTGCATCA 3840
 TGACCCCTGG CCATAATATG ATTATCTCC ACACTAGCAG AGACCAACCG AACCCCTTC 3900
 GACCTTGGCG AAGGGAGTC CGAACTAGTC TCAAGGTTCA ACATCGAATA CGCCGAGGC 3960
 CCCTCGCCC TATTCTCAT AGCCGAATAC ACAAACATTA TTATAATAAA CACCTCTACC 4020
 ACTACAATCT TCCTAGGAAC AACATATGAC GCACTCTCCC CTGAACTCTA CACAACATAT 4080
 TTGTCACCA AGACCTACT TCTAACCTCC CTGTTCTTAT GAATTCGAAC AGCATACCCC 4140
 CGATTCCGCT ACGACCAACT CATAACACCTC CTATGAAAAA ACTTCCTACC ACTCACCCCTA 4200
 GCATTACTTA TATGATATGT CTCCATACCC ATTACAATCT CCAGCATTCC CCCTCAAACC 4260
 TAAGAAATAT GTCTGATAAA AGAGTTACTT TGATAGAGTA AATAATAGGA GCTTAAACCC 4320
 CCTTATTCTT AGGACTATGA GAATCGAAC CATCCCTGAG AATCCAAAAT TCTCCGTGCC 4380
 ACCTATCACA CCCCATCTA AAGTAAGGTC AGCTAAATAA GCTATCGGGC CCATACCCCG 4440
 AAAATGTTGG TTATACCTT CCCGTACTAA TTATCCCTT GGCCCAACCC GTCATCTACT 4500
 CTACCATCTT TGCAGGCACA CTACATCACAG CGCTAAGCTC GCACTGATTT TTTACCTGAG 4560
 TAGGCTAGA AATAAACATG CTAGTTTTA TTCCAGTTCT AACCAAAAAA ATAAACCTTC 4620
 GTTCCACAGA AGCTGCCATC AAGTATTTC TCACGCAAGC AACCGCATCC ATAATCTTC 4680
 TAATAGCTAT CCTCTTCAAC AATATACTCT CGGACAATG AACCATACCA AATACTACCA 4740
 ATCAATACTC ATCATTAAATA ATCATAATAG CTATAGCAAT AAAACTAGGA ATAGCCCCCT 4800
 TTCACCTCTG AGTCCCAGAG GTTACCCAAG GCACCCCTCT GACATCGGC CTGCTCTTC 4860
 TCACATGACA AAAACTAGCC CCCATCTCAA TCATATACCA AATCTCTCCC TCACTAAACG 4920
 TAAGCCTCTT CCTCACTCTC TCAATCTTAT CCATCATAGC AGGCAGTTGA GGTGGATTAA 4980
 ACCGACCCA GCTACGCAAAT ATCTTAGCAT ACTCCTCAAT TACCCACATA GGATGAATAA 5040

TAGCAGTTCT ACCGTACAAC CCTAACATAA CCATTCTTAA TTTAACTATT TATATTATCC 5100
 TAACTACTAC CGCATTCCTA CTACTCACT TAAACTCCAG CACCACGACC CTACTACTAT 5160
 CTCGCACCTG AAACAAGCTA ACATGACTAA CACCCCTTAAT TCCATCCACC CTCCCTCCC 5220
 TAGGAGGCCT GCCCCGCTA ACCGGCTTT TGCCCAAATG GGCCATTATC GAAGAATTCA 5280
 CAAAAAACAA TAGCCTCATC ATCCCCACCA TCATAGGCCAC CATCACCTC CTTAACCTCT 5340
 ACTTCTACCT ACCGCTAATC TACTCCACCT CAATCACACT ACTCCCCATA TCTAACAAACG 5400
 TAAAAATAAA ATGACAGTTT GAACATACAA AACCCACCCC ATTCCTCCCC ACACTCATCG 5460
 CCCTTACAC GCTACTCCTA CCTATCTCCC CTTTATACT AATAATCTTA TAGAAATTAA 5520
 GGTTAAATAC AGACCAAGAG CCTCAAAGC CCTCAGTAAG TTGCAACTA TAATTCCTGT 5580
 AACAGCTAAG GACTGAAA CCCCACCTG CATCACTGA ACGCAAATCA GCCACTTAA 5640
 TTAAGCTAAG CCCTTACTAG ACCAATGGGA CTAAACCCCA CAAACACTTA GTAACAGCT 5700
 AAGCACCTA ATCAACTGGC TTCAATCTAC TTCTCCGCC GCCGGGAAAA AAGGCGGGAG 5760
 AAGCCCCGGC AGGTTTGAAG CTGCTTCTTC GAATTGCAA TTCAATATGA AAATCACCTC 5820
 GGAGCTGGTA AAAAGAGGCC TAACCCCTGT CTTAGATT ACAGTCAAAT GCTTCACTCA 5880
 GCCATTTAC CTCACCCCCA CTGATGTTCG CGCACCGTTG ACTATTCTCT ACAAAACCACA 5940
 AAGACATTGG AACACTATAC CTATTATTCTG GCGCATGAGC TGGAGTCTTA GGCACAGCTC 6000
 TAAGCCTCT TATTGAGCC GAGCTGGGCC AGCCAGGCAA CCTTCTAGGT AACGACCACA 6060
 TCTACAACGT TATCGTCACA GCCCATGCT TGTAAATAAT CTTCTTCATA GTAATACCCA 6120
 TCATAATCGG AGGTTTGGC AACTGACTAG TTCCCTTAAT AATCGGTGCC CCCGATATGG 6180
 CGTTCCCGG CATAAAACAA ATAAGCTTCT GACTCTTACCC TCCCTCTCTC CTACTCCTGC 6240
 TCGCATCTGC TATAGTGGAG GCCGGAGCAG GAACAGGTTG AACAGTCTAC CCTCCCTTAG 6300
 CAGGAACTA CTCCCCACCC GGAGCCTCCG TAGACCTAAC CATCTTCTCC TTACACCTAG 6360
 CAGGTGTCTC CTCTATCTTA GGGGCCATCA ATTICATCAC AACAAATTATC AATATAAAAC 6420
 CCCCTGCCAT AACCCAATAC CAAACGCCCC TCTTCGTCG ATCCGTCTTA ATCACAGCAG 6480
 TCCTACTCT CTCATCTCTC CCAGTCTCTAG CTGCTGGCAT CACTATACTA CTAACAGACC 6540
 GCAACCTCAA CACCACCTTC TTGACCCCTGG CCGGAGGAGG AGACCCCTT CTATACCAAC 6600
 ACCTATTCTG ATTTCGCGT CACCCCTGAAG TTATATTCT TATCCTACCA GGCTTCGAA 6660
 TAATCTCCA TATTGTAAC TACTACTCCG GAAAAAAAGA ACCATTGGA TACATAGGT 6720
 TGGCTGAGC TATGATATCA ATTGGCTTCC TAGGTTTAT CGTGTGAGCA CACCATATAT 6780
 TTACAGTAGG AATAGACGT ACACACGG CATATTCAC CTCCGCTACC ATAATCATCG 6840
 CTATCCCCAC CGGGCTCAA GTATTAGCT GACTCGCCAC ACTCCACCGA AGCAATATGA 6900
 AATGATCTGC TGCAGTGCTC TGAGCCTCTAG GATTCTATCTT TCTTTCTACC GTAGGTGGCC 6960
 TGACTGGCAT TGTATTAGCA AACTCATCAC TAGACATCGT ACTACACGAC ACGTACTACCG 7020
 TTGTAGCCCA CTTCCACTAT GTCTATCTTA TAGGAGCTGT ATTGCTACATC ATAGGAGGCT 7080
 TCATTCACTG ATTTCCTCTA TTCTCAGGCT ACACCCCTAGA CCAACCTAC GCCAAAATCC 7140
 ATTTCACTAT CATATTCTAC GGGCTAAATC TAACCTTCTT CCCACAACAC TTCTCGGCC 7200
 TATCCGGAT GCCCCGACGT TACTCGGACT ACCCCGATGC ATACACCCACA TGAAACATCC 7260
 TATCATCTGT AGGCTCATC ATTTCCTCTAA CAGCAGTAAT ATTAATAATT TTCTGATT 7320
 GAGAAGCCTT CGCTTCGAAG CGAAAAGTCC TAATAGTGA AGAACCCCTCC ATAAACCTGG 7380
 ACTGACTATA TGGATGCCCT CCACCCCTACC ACACATTCGA AGAACCCGTA TACATAAAAT 7440
 CTAGACAAA AAGGAAGGAA TCGAACCCCC CAAAGCTGGT TTCAAGCCAA CCCCATGGCC 7500
 TCCATGACTT TTCAAAAAG GTATTAGAA AACCTATTCA TAACCTTGTCA AAAGTTAAAT 7560
 TATAGGCTAA ATCCTATATA TCTTAATGGC ACATGCAGCG CAAGTAGTC TACAAGACGC 7620
 TACTTCCCT ATCATAGAAG ACCTTATCAC CTTCTATGAT CACCCCTCA TAATCATTTT 7680
 CCTTATCTGC TTCTACTCTC TGATGCCCT TTCTCTAACCA CTCACAACAA AACTAACTAA 7740
 TACTAACATC TCAGACGCTC AGGAAATAGA AACCGTCTGA ACTATCCTGC CGGCCATCAT 7800
 CCTAGTCTCTC ATGCCCTCC CATCCCTAGC CATCTTAC ATAACAGACG AGGTCAACCGA 7860
 TCCCTCCCTT ACCATCAAAT CAATTGGCCA CCAATGGTAC TGAACCTACG AGTACACCGA 7920
 CTACGGCGGA CTAATCTCTA ACTCCTACAT ACTTCCCCCA TTATTCCTAG AACCAGGCCA 7980
 CCTGGCACTC CTTGACGTTG ACAATCGAGT AGTACTCCCG ATTGAAGCCC CCATTCTAT 8040

AATAATTACA TCACAAGACG TCTTGCACTC ATGAGCTGTC CCCACATTAG GCTTAAACAC 8100
 AGATGCAATT CCCGGACGTC TAAACCAAAAC CACTTCACC GCTACACGAC CGGGGGTATA 8160
 CTACGGTCAA TGCTCTGAAA TCTGTGGAGC AAACCACAGT TTCACTGCCA TCGTCCTAGA 8220
 ATTAATTCCC CTAAAAATCT TTGAAATAGG GCCCCGTATTT ACCCTATAGC ACCCCCTCTA 8280
 CCCCCCTCTAG AGCCCCTACTGT AAAGCTAACT TAGCATTAAC CTTTTAAGTT AAAGATTAAG 8340
 AGAACCAACA CCTCTTTACA GTGAAATGCC CCAACTAAAT ACTACCGTAT GGCCCACCAT 8400
 AATTACCCCC ATACTCCTTA CACTATTCCCT CATCACCCAA CTAAAAATAT TAAACACAAA 8460
 CTACCCACCTA CCTCCCTCAC CAAAGCCCAT AAAAATAAAA AATTATAACA AACCTGAGA 8520
 ACCAAAATAGA ACGAAAATCT GTTCGCTTCA TTCAATTGCC CCACAATCCT AGGCCTACCC 8580
 GCCCCAGTAC TGATCATTCT ATTTCCTCCCT CTATTGATCC CCACCTCCAA ATATCTCATC 8640
 AACAAACCGAC TAATCACCAC CCAACAATGA CTAATCAAAC TAACCTCAA ACAAATGATA 8700
 ACCATACACA ACACCTAAAGG AGCAACCTGA TCTCTTATAC TAGTATCCTT AATCATTTT 8760
 ATTGCCACAA CTAACCTCCT CGGACTCCTG CCTCACTCAT TTACACCAAC CACCCAACTA 8820
 TCTATAAACC TAGCCATGGC CATCCCCTTA TGAGGGGGCA CAGTGATTAT AGGCTTTGCC 8880
 TCTAAGATTA AAAATGCCCT AGCCCCACTTC TTACCCAAAG GCACACCTAC ACCCCTTATC 8940
 CCCATACTAG TTATTATCGA AACCATCAGC CTACTCATTC AACCAATAGC CCTGGCCGTA 9000
 CGCTTAACCG CTAAACATTAC TGCAAGGCCAC CTACTCATGC ACCTAATTGG AAGGCCAC 9060
 CTAGCAATAT CAACCAATTAA CCTTCCCTCT ACACCTTATCA TCTTCACAAT TCTAATTCTA 9120
 CTGACTATCC TAGAAATCGC TGTCGCTTA ATCCAAGCCT ACGTTTCAC ACTTCTAGTA 9180
 AGCCTCTACC TGCAAGCACA CACATAATGA CCCACCAATC ACATGCCTAT CATATAGTAA 9240
 AACCCAGCCC ATGACCCCTA ACAGGGGCCCT TCTCAGGCCCT CCTAATGACC TCCGGCCTAG 9300
 CCATGTGATT TCACCTCCAC TCCATAACGC TCCTCATACT AGGCCTACTA ACCAACACAC 9360
 TAACCATATA CCAATGATGG CGCGATGTAAC CACAGGAAAG CACATACCAA GGCCACCAACA 9420
 CACCACTGT CCAAAAAGGC CTTCGATACG GGATAATCCT ATTATTACCC TCAGAAGTTT 9480
 TTTCTTCGAGGTTTTTG TGAGCCTTT ACCACTCCAG CCTAGCCCT ACCCCCCAAAT 9540
 TAGGAGGGCA CTGGCCCCGA ACAGGCATCA CCCCGCTAAAC TCCCCTAGAA GTCCCCACTCC 9600
 TAAACACATC CGTATTACTC GCATCAGGAG TATCAATCAC CTGAGCTCAC CATACTAA 9660
 TAGAAAACAA CGAAACCAA ATAATTCAAG CACTGCTTAT TACAATTAA CTGGGTCTCT 9720
 ATTTTACCT CCTACAAGCC TCAGAGTACT TCGAGTCTCC CTTCACCAATT TCCGACGGCA 9780
 TCTACGGCTC AACATTTTTGTG TGAGGCCACAG GCTTCCACGG ACTTCACGTC ATTATTGGCT 9840
 CAACTTCCCT CACTATCTGC TTCATCCGCC AACTAATATT TCACTTACA TCCAAACATC 9900
 ACTTTGGCTT CGAAGCCGCC GCCTGATACT GGCATTTGT AGATGTGGTT TGACTATTTC 9960
 TGATGTCCTC CATCTATTGA TGAGGGTCTT ACTCTTTAG TATAAATAGT ACCGTTAACT 10020
 TCCAATTAAAC TAGTTTGAC AACATTCAA AAAGAGTAAT AAACCTCGCC TTAATTAA 10080
 TAATCAACAC CCTCTTAGCC TTACTACTAA TAATTATTAC ATTTTGACTA CCACAACCTCA 10140
 ACGGCTACAT AGAAAAATCC ACCCCTTACG AGTCCGGCTT CGACCCCTATA TCCCCCGCCC 10200
 GCGTCCCTTT CTCCATAAAA TTCTCTTAG TAGCTATTAC CTCTTATTA TTTGATCTAG 10260
 AAATTGGCCT CCTTTTACCC CTACCATGAG CCCTACAAAC AACTAACCTG CCACTAAATAG 10320
 TTATGTCATC CCTCTTATTA ATCATCATCC TAGCCCTAAG TCTGGCTAT GAGTGAATAC 10380
 AAAAAGGATT AGACTGAACC GAATTGGTAT ATAGTTAAA CAAACGAAT GATTTGACT 10440
 CATTAAATTAA TGATAATCAT ATTACCAAAG TGCCCTCAT TTACATAAT ATTATACTAG 10500
 CATTACCAT CTCACCTCTA GGAATACTAG TATATCGCTC ACACCTCATC TCCCTCCCTAC 10560
 TATGCCCTAGA AGGAATAATA CTATCGCTGT TCATTATAGC TACTCTCATC ACCCTCAACA 10620
 CCCACTCCCT CTTAGCCAAT ATTGTGCCCTA TTGCCACTAG AGTCTTGCC GCCTGGAAAG 10680
 CAGGGGTGGG CCTAGCCCTA CTAGTCTCAA TCTCCAACAC ATATGGCTA GACTACGTAC 10740
 ATAACCTAAA CCTACTCCAA TGCTAAAAGT AATCGTCCCA ACAATTATAT TACTACCCT 10800
 GACATGACTT TCCAAAAAAC ACATAATTG AATCAACACAA ACCACCCACA GCCTAATTAT 10860
 TAGCATCATC CCTCTACTAT TTTTAACCA AATCAACACAA AACCTATTAA GCTGTTCCCC 10920
 AACCTTTCC TCCGACCCCTA TAACAACCCCT CCTCCTAATA CTAACCTACCT GACTCCTACC 10980
 CCTCACAATC ATGGCAAGCC AACGCCACTT ATCCAGTGAAC CCACTATCAC GAAAAAAACT 11040

CTACCTCTCT ATACTAATCT CCCTACAAAT CTCCCTTAATT ATAACATTCA CAGCCACAGA 11100
 ACTAACATA TTTTATATCT TCTTCGAAAC CACACTTATC CCCACCTTGG CTATCATCAC 11160
 CCGATGAGGC AACCAGCCAG AACGCCCTGAA CGCAGGCACA TACTTCCTAT TCTACACCC 11220
 AGTAGGCTCC CTTCCCCTAC TCATCGCACT AATTACACT CACAACACCC TAGGCTCACT 11280
 AAACATTCTA CTACTCACTC TCAC TGCCCA AGAACTATCA AACTCTGAG CCAATAACCT 11340
 AATATGACTA GCTTACACAA TAGCTTTAT AGTAAAGATA CCTCTTACG GACTCCACTT 11400
 ATGACTCCCT AAAGCCCATG TCGAAGCCCC CATCGCTGGG TCAATAGTAC TTGCGCAGT 11460
 ACTCTAAAA CTAGGCGGCT ATGGTATAAT ACGCCTACCA CTCATTCTCA ACCCCCTGAC 11520
 AAAACACATA GCCTACCCCT TCCTTGACT ATCCCTATGA GGCATAATTA TAACAAGCTC 11580
 CATCTGCCTA CGACAAACAG ACCTAAAATC GCTCATTGCA TACTCTCAA TCAGCCACAT 11640
 AGCCCTCGTA GTAACAGCCA TTCTCATCCA AACCCCTGA AGCTTCACCG GCGCAGTCAT 11700
 TCTCATAATC GCCCACGGGC TTACATCCTC ATTACTATTIC TGCTTAGCAA ACTCAAAC 11760
 CGAACGCACT CACAGTCGCA TCATAATCCT CTCTCAGGAGA CTTCAAAC 11820
 AATAGCTTT TGATGACTTC TAGCAAGCCT CGCTAACCTC GCCTTACCC 11880
 CCTACTGGGA GAACTCTCTG TGCTAGTAAC CACGTTCTCC TGATCAAATA TCACCTCTC 11940
 ACTTACAGGA CTCAACATAC TAGTCACAGC CCTATACTCC CTCTACATAT TTACCAAC 12000
 ACAATGGGGC TCACTCACCC ACCACATTAA CAACATAAA CCCTCATTCA CACGAGA 12060
 CACCCCTCATG TTACATACACC TATCCCCAT TCTCCTCTA TCCCTCAACC CCGACATCAT 12120
 TACCGGTTT TCCTCTTGTA AATATAGTTT ACCAAAACA TCAGATTGTG AATCTGACAA 12180
 CAGAGGCTTA CGACCCCTTA TTTACCGAGA AAGCTCACA GAACTGCTAA CTCTGCC 12240
 CATGTCTAAC AACATGGCTT TCTCAACTTT TAAAGGATAA CAGCTATCCA TTGGTCTTAG 12300
 GCCCCAAAAA TTTGGTGCA ACTCCAAATA AAAGTAATAA CCATGCACAC TACTATAACC 12360
 ACCCTAACCC TGACTCCCT AATTCCCCC ATCCTTACCA CCCTCGTAA CCCTAACAA 12420
 AAAAACTCAT ACCCCCATTAA TGAAAATCC ATTGTGCGAT CCACCTTTAT TATCAGTCTC 12480
 TTCCCCACAA CAATATTCTAT GTGCCCTAGAC CAAGAACTTA TTATCTCGAA CTGACACTGA 12540
 GCCACAAACCC AAACAACCCA GCTCTCCCTA AGCTTCAAC TAGACTACTT CTCCATAATA 12600
 TTCATCCCTG TAGCATTGTT CGTTACATGG TCCATCATAG AATTCTCACT GTGATATATA 12660
 AACTCAGACC CAAACATTAA TCAGTTCTC AAATATCTAC TCATCTCTT AATTACCAT 12720
 CTAATCTTAG TTACCGCTAA CAACCTATTIC CAACTGTTCA TCGGCTGAGA GGGCGTAGGA 12780
 ATTATATCTCT TCTTGCTCAT CAGTTGATGA TACGCCCCGAG CAGATGCCA CACAGCAGCC 12840
 ATTCAAGCAA TCCATACAA CCCTATCGGC GATATCGTT TCATCTCGC CTTAGCATGA 12900
 TTTATCTAC ACTCCAACCTC ATGAGACCCA CAACAAATAG CCCTTCTAAA CGCTAATCCA 12960
 AGCCTCACCC CACTACTAGG CCTCCTCTA GCAGCAGCAG GCAAATCAGC CCAATTAGGT 13020
 CTCCACCCCT GACTCCCCCTC AGCCATAGAA GGCCCCACCC CAGTCTCAGC CCTACTCCAC 13080
 TCAAGCACTA TAGTTGAGC AGGAATCTTC TTACTCATCC GCTTCCACCC CCTAGCAGAA 13140
 AATAGCCCAC TAATCCAAAC TCTAACACTA TGCTTAGGGC CTATCACCAC TCTGTTGCA 13200
 GCAGTCTGGC CCCTTACACAA AAATGACATC AAAAAATCG TAGCCTTCTC CACTTCAAGT 13260
 CAACTAGGAC TCATAATAGT TACAATCGGC ATCAACCAAC CACACCTAGC ATTCTGAC 13320
 ATCTGTACCC ACGCCCTCTT CAAAGCCATA CTATTTATG GCTCCGGTC CATCATCCAC 13380
 AACCTTAACA ATGAACAAAGA TATTCGAAAA ATAGGAGGAC TACTCAAAC CATACTCTC 13440
 ACTTCAACCT CCCTCACCCT TGCGAGCCTA GCATTAGCAG GAATACCTT CCTCACAGGT 13500
 TTCTACTCCA AAGACCACAT CATCGAAACCC GCAAACATAT CATAACACAA CGCCTGAGCC 13560
 CTATCTATTA CTCTCATCGC TACCTCCCTG ACAAGGCCCT ATAGCACTCG AATAATTCTT 13620
 CTCACCTAA CAGGCAACC TCGCTCCCC ACCCTTACTA ACATTAACGA AAATAACCCC 13680
 ACCCTACTAA ACCCCATTAA AGGCCCTGGCA GCGGGAGCC TATTGCGAGG ATTTCTCATT 13740
 ACTAACAAACA TTCCCCCGC ATCCCCCTTC CAAACAAACA TCCCCCTCTA CCTAAAAC 13800
 ACAGGCCCTCG CTGTCACCTT CCTAGGACTT CTAACAGCCC TAGACCTCAA CTACCTAAC 13860
 AACAAACTTA AAATAAAATC CCCACTATGC ACATTTTATT TCTCCAACAT ACTCGGATT 13920
 TACCCTAGCA TCACACACCG CACAATCCCC TATCTAGGCC TTCTTACGAG CCAAAACCTG 13980
 CCCCTACTCC TCCTAGACCT AACCTGACTA GAAAGCTAT TACCTAAAAC AATTTCACAG 14040

35

36

CACCAAATCT CCACCTCCAT CATCACCTCA ACCAAAAAG GCATAATTAA ACTTTACTTC 14100
 CTCTCTTCT TCTTCCCCT CATCCTAACC CTACTCCTAA TCACATAACC TATTCCCCGG 14160
 AGCAATCTCA ATTACAATAT ATACACCAAC AAACAATGGT CAACCGAGAA CTACTACTAA 14220
 TCAACGCCA TAATCATACA AAGCCCCCGC ACCAATAGGA TCCTCCGAA TGAAACCTGA 14280
 CCCCTCTCT TCATAAATTAA TTCAGCTTCC TACACTATTA AAGTTTACCA CAACCACAC 14340
 CCCATCATACT TCTTTCACCC ACAGGAGCAGA TCCTACCTCC ATGCCTAACCC 14400
 ACTCACCAAG ACCTCAACCC CTGACCCCCA TGCCCTCAGGA TACTCCTCAA TAGCCATCGC 14460
 TGTAGTATAT CCAAAGACAA CCATCATTCC CCCTAAATAA ATTAAAAAAA CTATTAAACC 14520
 CATATAACCT CCCCCAAAAT TCAGAATAAT AACACACCCG ACCACACCGC TAACAATCAA 14580
 TACTAAACCC CCATAAAATAG GAGAAGGCTT AGAAGAAAAC CCCACAAACC CCATTACTAA 14640
 ACCCACACTC AACAGAAACA AAGCATAATC CATTATTCTC GCACGGACTA CAACCACGAC 14700
 CAATGATATG AAAAACCATC GTTGATTTTC AACTACAAGA ACACCAATGA CCCAATACG 14760
 CAAAATTAAC CCCCTAATAA AATTAATTAA CCACTCATTC ATGCACCTCC CCACCCCCATC 14820
 CAACATCTCC GCATGATGAA ACTTCGGCTC ACTCCTTGGC GCCTGCGCTGA TCCTCCAAT 14880
 CACACAGGA CTATTCTAG CCATGACTA CTCACCAAGC GCCTCAACCG CCTTTTCATC 14940
 AATCGCCAC ATCACTCGAG ACGTAATTAA TGGCTGAATC ATCCGCTACC TTCACGCCA 15000
 TGGCCCTCA ATATTCTTA TCTGCCTCTT CCTACACATC GGGCGAGGCC TATATTACGG 15060
 ATCATTTCTC TACTCAGAAA CCTGAAACAT CGGCATTATC CTCTGCTTG CAACTATAGC 15120
 AACAGCCTTC ATAGGCTATG TCCTCCCGTG AGGCCAAATA TCATTCTGAG GGGCCACAGT 15180
 AATTACAAAC TTACTATCCG CCATCCCATA CATTGGGACA GACCTAGTTC AATGAATCTG 15240
 AGGAGGCTAC TCAGTAGACA GTCCCACCC CACACGATTTC TTACCTTTC ACTTCATCTT 15300
 GCCCTTCATT ATTGCAAGCCC TAGCAACACT CCACCTCTA TTCTTGACAG AAACGGGATC 15360
 AAACAACCCC CTAGGAATCA CCTCCCATTC CGATAAAATC ACCTTCCACC CTTACTACAC 15420
 AATCAAAGAC GCCCTCGGCT TACTTCTCTT CCTTCTCTCC TTAATGACAT TAACACTATT 15480
 CTCACCAAGC CTCCTAGGCG ACCCAGACAA TTACCCCTA GCACCCCT TAAACACCCC 15540
 TCCCCACATC AAGCCCGAAT GATATTCTC ATTGCCTAC ACAATTCTCC GATCCGTCCC 15600
 TAACAAACTA GGAGGGCTCC TTGCCCTATT ACTATCCATC CTCATCTTAG CAATAATCCC 15660
 CATCCTCCAT ATATCAAAC AACAAAGCAT AATATTCTC CCACTAAGCC AATCACTTTA 15720
 TTGACTCTTA GCCGCAGACCC TCCTCATTCT AACCTGAATC GGAGGACAAC CAGTAAGCTA 15780
 CCCTTTTACCT ATCATTGGAC AAGTAGCATC CGTACTATAC TTACACACAA TCCTAATCCT 15840
 AATACCAACT ATCTCCCTAA TTGAAAACAA AATACTCAA TGGGCCTGTC CTTGTAGTAT 15900
 AAAACTAATAC ACCAGTCTTG TAAACCCGGAG ATGAAAACCT TTTCCAAGG ACAAAATCAGA 15960
 GAAAAAGTCT TTAACTCCAC CATTAGCACC CAAAGCTAAG ATTCTAATTAA AACTATTCT 16020
 CTGTTCTTC ATGGGGAAAGC AGATTTGGGT ACCACCCAG TATTGACTCA CCCATCAACA 16080
 ACCGCTATGT ATTCTGTACA TTACTGCCAG CCACCATGAA TATTGTACGG TACCATAAAT 16140
 ACTTGACAC CTGTAGTACA TAAAAACCCCA ATCCACATCA AAACCCCTC CCCATGCTTA 16200
 CAAGCAAGTA CAGCAATCAA CCCTCAACTA TCACACATCA ACTGCAACTC CAAAGCCACC 16260
 CCTCACCCAC TAGGATACCA ACAAAACCTAC CCACCCCTAA CAGTACATAG TACATAAAGC 16320
 CATTTACCGT ACATAGCACA TTACAGTCAA ATCCCTTCTC GTCCCCATGG ATGACCCCCC 16380
 TCAGATAGGG GTCCCTTGAC CACCATCCTC CGTGAAATCA ATATCCCGCA CAAGAGTGCT 16440
 ACTCTCTCG CTCGGGGCCC ATAACACTTG GGGTAGCTA AAGTGAACCTG TATCCGACAT 16500
 CTGGTTCTTA CTTCAAGGGTC ATAAAGCCTA AATAGCCAC ACGTTCCCT TAAATAAGAC 16560
 ATCACCGATG 16569

配列番号 : 6

起源

配列の長さ : 16569

生物名 : ヒト

配列の型 : 核酸

配列の特徴 :

鎖の数 : 二本鎖

特徴を表す記号 : mutation

トポロジー : 直鎖状

存在位置 : 3423.3426

配列の種類 : 他の核酸 ミトコンドリアDNA (mtDN)

特徴を決定した方法 : S

A)

50

配列

GATCACAGGT CTATCACCT ATTAAACCACT CACGGGAGCT CTCCATGCAT TTGGTATTT	60
CGTCTGGGG GTATGCACGC GATAGCATTG CGAGACGCTG GAGCCGGAGC ACCCTATGTC	120
GCAGTATCTG TCTTGATTG CTGCCCTCATC CTATTATTTA TCGCACCTAC GTTCAATATT	180
ACAGGCGAAC ATACTTACTA AAGTGTGTTA ATTAATTAAT GCTTGTAGGA CATAATAATA	240
ACAATTGAAT GTCTGCACAG CCACCTTCCA CACAGACATC ATAACAAAAA ATTTCCACCA	300
AACCCCCCTT CCCCCGCTTC TGCCACAGC ACTTAAACAC ATCTCTGCCA AACCCCCAAA	360
ACAAAGAACCC CTAACACCAG CCTAACCCAGA TTCAAAATT TATCTTTGG CGGTATGCAC	420
TTTTAACAGT CACCCCCCAA CTAACACATT ATTTTCCCT CCCACTCCC TACTACTAAT	480
CTCATCAATA CAACCCCCGC CCATCCTACC CAGCACACAC ACACCGCTGC TAACCCCATA	540
CCCCGAACCA ACCAAACCCC AAAGACACCC CCCACAGTTT ATGTAGCTTA CCTCCTCAAA	600
GCAATACACT GAAAATGTT AGACGGGCTC ACATCACCCCC ATAAACAAAT AGGTTGGTC	660
CTAGCCTTC TATTAGCTCT TAGTAAGATT ACACATGCAA GCATCCCGT TCCAGTGACT	720
TCACCCCTCA AATCACCACG ATCAAAAGGA ACAAGCATCA AGCACGCAGC AATGCACTC	780
AAAACGCTTA GCCTAGGCC ACCCCCCACGG GAAACAGCAG TGATTAACCT TTAGCAATAA	840
ACGAAAGTTT AACTAAGCTA TACTAACCCC AGGGTGGTC AATTTCGTGC CAGCCACCGC	900
GGTCACACGA TAAACCCAAAG TCAATAGAAG CCCCGTAAAG GAGTGTTTA GATCACCCCC	960
TCCCCAATAA AGCTAAAAC CACCTGAGTT GTAAAAAACT CCAGTTGACA CAAAATAGAC	1020
TACGAAAGTG GCTTAACAT ATCTGAACAC ACAATAGCTA AGACCCAAAC TGGGATTAGA	1080
TACCCCACTA TGCTTAGCCC TAAACCTAA CAGTTAAATC ACAAAACTG CTCGCCAGAA	1140
CACTACGAGC CACAGCTTAA AACTCAAAGG ACCTGGCGT GCTTCATATC CCTCTAGAGG	1200
AGCCTGTTCT GTAATCGATA AACCCCGATC AACCTCACCA CCTCTTGCTC AGCCTATATA	1260
CCGCCATCTT CAGCAAACCC TGATGAAGGC TACAAAGTAA GCGCAAGTAC CCACGTAAAG	1320
ACGTTAGGTC AAGGTGTAGC CCATGAGGTG GCAAGAAATG GGCTACATTT TCTACCCAG	1380
AAAACATCGA TAGCCCTTAT GAAACTTAAG GGTGCAAGGT GGATTTAGCA GTAAACTAAG	1440
AGTAGAGTGC TTAGTTGAAC AGGGCCCTGA AGCGCGTACA CACCGCCCGT CACCCCTCCTC	1500
AACTAATCTT CAAAGGACAT TAACTAAAA CCCCTACGCA TTTATATAGA GGAGACAAC	1560
CGTAACATGG TAAGTGTACT GGAAAGTGCA CTGGACGAA CCAGAGTGT GCTTAACACA	1620
AAGCACCCAA CTTACACTTA GGAGATTTCAC ACTTAACCTTG ACCGCTCTGA GCTAAACCTA	1680
GCCCCAAACC CACTCCACCT TACTACCAGA CAACCTTAGC CAAACCATT ACCCAAATAA	1740
AGTATAGGG ATAGAAATTG AACCTGGCC CAATAGATAT AGTACCGCAA GGGAAAGATG	1800
AAAAATTATA ACCAAGCATA ATATAGCAAG GACTAACCCCC TATACCTTCT GCATAATGAA	1860
TTAACTAGAA ATAACCTTGC AAGGAGAGCC AAAGCTAAGA CCCCCGAAAC CAGACGAGCT	1920
ACCTAAGAAC AGCTAAAAGA GCACACCCGT CTATGTAGCA AAATAGTGGG AAGATTATA	1980
GGTAGAGGCG ACAAAACCTAC CGAGCCTGGT GATAGCTGGT TGTCCAAGAT AGAATCTTAG	2040
TTCAACTTTA AATTGCCCCA CAGAACCCCTC TAAATCCCT TGTAAATTAA ACTGTTAGTC	2100
CAAAGAGGAA CAGCTCTTG GACACTAGGA AAAACCTTG TAGAGAGACT AAAAATTAA	2160
ACACCCATAG TAGGCCTAAAG AGCAGCCACC AATTAAGAAA GCGTCAAGC TCAACACCCA	2220
CTACCTAAAA AATCCCAAAC ATATAACTGA ACTCCTCACA CCCAATTGGA CCAATCTATC	2280
ACCCCTATAGA AGAACTAATG TTGTTATAAG TAACATGAAA ACATTCTCCT CCGCATAAGC	2340
CTGCGTCAGA TAAACACT GAACGTACAA TTACAGCCC AATATCTACA ATCAACCAAAC	2400
AAAGTCATTAT TACCCCTCACT GTCAACCCAA CACAGGCATG CTCATAAGGA AAGGTTAAAA	2460
AAAGTAAAAG GAACCTGGCA AATCTTACCC CGCCTGTTA CCAAAACAT CACCTCTAGC	2520
ATCACCAGTA TTAGAGGCAC CGCCTGCCA GTGACACATG TTAACGGCC GCGGTACCC	2580
AACCGTGCAGA AGGTAGCATA ATCACTTGTG CCTTAAATAG GGACCTGTAT GAATGGCTCC	2640
ACGGGGTTTC AGCTGTCTCT TACTTTAAC CAGTGAATT GACCTGCCG TGAAGAGGCG	2700
GGCATAACAC AGCAAGACGA GAAGACCTA TGGAGCTTA ATTTATTAAT GCAACAGTA	2760
CCTAACAAAC CCACAGGTCC TAAACTACCA AACCTGCATT AAAAATTGCG GTTGGGGCGA	2820
CCTCGGAGCA GAACCCAACCC TCCGAGCAGT ACATGCTAAAG ACTTCACCAAG TCAAAGCGAA	2880
CTACTATAC TAACTGATCC AATAACTTGA CCAACGGAAC AAGTACCCCT AGGGATAACA	2940

39

40

GCGCAATCCT ATTCTAGAGT CCATATCAC AATAGGTTT ACGACCTCGA TGTTGGATCA 3000
 GGACATCCCG ATGGTGCAGC CGCTATTAAA GTTCGTTTG TTCAACGATT AAAGTCCCTAC 3060
 GTGATCTGAG TTCAGACCGG AGTAATCCAG GTCGGTTCT ATCTACCTTC AAATTCCCTCC 3120
 CTGTACGAAA GGACAAGAGA ATAAGGCCT ACTTCACAAA GCGCCTTCCC CCGTAAATGA 3180
 TATCATCTCA ACTTAGTATT ATACCCACAC CCACCCAAGA ACAGGGTTTG TTAAGATGGC 3240
 AGAGCCCGGT AATCGCATAA AACTTAAAC TTTACAGTCA GAGGTTCAAT TCCTCTTCTT 3300
 ACAACATAC CCATGGCAA CCTCCTACTC CTICATTGTAC CCATTCTAA CGCAATGGCA 3360
 TTCCCTAATGC TTACCGAACG AAAATTCTA GGCTATATAC AACTACGCAA AGGCCCAAC 3420
 GTTGTGGGCC CCTACGGGCT ACTACAACCC TTGCTGACG CCATAAAACT CTTCACCAAA 3480
 GAGCCCCCTAA AACCCGCCAC ATCTACCATC ACCCTCTACA TCACCGCCCC GACCTTAGCT 3540
 CTCACCATCG CTCTCTACT ATGAACCCCC CTCCCCATAC CCAACCCCT GGTCAACCTC 3600
 AACCTAGGCC TCCTATTAT TCTAGCCACC TCTAGCCTAG CCGTTTACTC AATCCTCTGA 3660
 TCAGGGTGA CATCAAACTC AACTACGCC CTGATCGGCG CACTGCGAGC AGTAGCCCAA 3720
 ACAATCTCAT ATGAAGTCAC CCTAGCCATC ATTCTACTAT CAACATTACT AATAAGTGGC 3780
 TCCCTTAACC TCTCCACCT TATCACAACA CAAGAACACC TCTGATTACT CCTGCCATCA 3840
 TGACCCCTGG CCATAATATG ATTATCTCC ACACTAGCAG AGACCAACCG AACCCCTTC 3900
 GACCTTGCCTG AAGGGGAGTC CGAACTAGTC TCAGGCTTCA ACATCGAATA CGCCGCAGGC 3960
 CCCITCGCCC TATTCTCAT AGCGAACATAC ACAAACATTA TTATAATAAA CACCCCTACC 4020
 ACTACAATCT TCCTAGGAAC AACATATGAC GCACTCTCC CGAAGCTCTA CACAACATAT 4080
 TTTGTCACCA AGACCTACT TCTAACCTCC CTGTTCTTAT GAATTGAAAC AGCATAACCC 4140
 CGATTCCGCT ACGACCAACT CATACACCTC CTATGAAAAA ACTCCCTACC ACTCACCCCTA 4200
 GCATTACTTA TATGATATGT CTCCATACCC ATTACAATCT CCAGCATTCC CCCTCAAACC 4260
 TAAGAAATAT GTCTGATAAA AGAGTTACTT TGATAGAGTA AATAATAGGA GCTTAAACCC 4320
 CCTTATTCT AGGACTATGA GAATCGAACCATCCCTGAG AATCCAAAAT TCTCCGTGCC 4380
 ACCTATCACA CCCCATCTA AAGTAAGGTC AGCTAAATAA GCTATGGGC CCATACCCCG 4440
 AAAATGTTGG TTATACCTT CCCGTACTAA TTAATCCCTT GGCCCAACCC GTCTACT 4500
 CTACCATCTT TGCAAGGCACA CTCATCACAG CGCTAAGCTC GCACTGATT TTTACCTGAG 4560
 TAGGCCTAGA AATAAACATG CTAGCTTTA TTCCAGTTCT AACCAAAAAA ATAAACCTC 4620
 GTTCCACAGA AGCTGCCATC AAGTATTTCC TCACGCAAGC AACCGCATCC ATAATCTTC 4680
 TAATAGCTAT CCTCTTCAAC AATATACTCT CGGACAATG AACATAACC AATACTACCA 4740
 ATCAATACTC ATCATTAATA ATCATAATAG CTATAGCAAT AAAACTAGGA ATAGCCCCCT 4800
 TTCACTCTG AGTCCCAGAG GTTACCCAAG GCACCCCTCT GACATCCGGC CTGCTTCTC 4860
 TCACATGACA AAAACTAGCC CCCATCTCAA TCATATACCA AATCTCTCC TCACTAAACG 4920
 TAAGCCTCT CCTCACTCTC TCAATCTTAT CCATCATAGC AGGCAGTTGA GGTGGATTAA 4980
 ACCAGACCCA GCTACGCAAATCCTAGCAT ACTCCCTCAAT TACCCACATA GGATGAATAA 5040
 TAGCAGTTCT ACCGTACAAC CCTAACATAA CCATTCTTAA TTTAATCTTAT TATATTATCC 5100
 TAACTACTAC CGCATTCTA CTACTCAACT TAAACTCCAG CACCAAGGACC CTACTACTAT 5160
 CTCGCACCTG AAACAAGCTA ACATCACTAA CACCCCTTAAT TCCATCCACC CTCCCTCTCC 5220
 TAGGAGGCTT GCCCCCGCTA ACCGGCTTT TGCCCAAATG GGCCATTATC GAAGAATTCA 5280
 CAAAAAAACAA TAGCCTCATC ATCCCCACCA TCATAGGCCAC CATCACCTCT CTTAACCTCT 5340
 ACTTCTACTT ACCGCTAATC TACTCCACCT CAATCACACT ACTCCCCATA TCTAACAAACG 5400
 TAAAAAATATAA ATGACAGTTT GAACATACAA AACCCACCCC ATTCCTCCCC AACTCATCG 5460
 CCCTTACAC CACTCTCTA CCTATCTCCC CTTTATACT AATAATCTTA TAGAAATTAA 5520
 GGTTAAATAC AGACCAAGAG CCTTCAAAGC CCTCAGTAAG TTGCAATACT TAATTCTGT 5580
 AACAGCTAAG GACTGCAAAA CCCCACTCTG CATCAACTGA ACGCAAATCA GCCACTTAA 5640
 TTAAGCTAAG CCCTTACTAG ACCAATGGGA CTAAACCCA CAAACACTTA GTTAACAGCT 5700
 AAGCACCTA ATCAACTGGC TTCAATCTAC TTCTCCGCCG GCCGGGAAAA AAGGCAGGAG 5760
 AAGCCCCGGC AGGTTGAAG CTGCTTCTTC GAATTGCAA TTCAATATGA AAATCACCTC 5820
 GGAGCTGGTA AAAAGAGGCC TAACCCCTGT CTTAGATT ACAGTCCAAT GCTTCACTCA 5880
 GCCATTTAC CTCACCCCCA CTGATGTTCG CGCACCGTTG ACTATTCTCT ACAAAACCACA 5940

41

42

AAGACATTGG AACACTATAC CTATTATTG GCGCATGAGC TGGAGTCCTA GGCACAGCTC	6000
TAAGCCCTCT TATTCGAGCC GAGCTGGGCC AGCCAGGAA CCTTCTAGGT AACGACCACA	6060
TCTACAACGT TATCGTCACA GCCCATGCAT TTGTAATAAT CTTCTTCATA GTAATACCCA	6120
TCATAATCGG AGGCTTGCG AACTGACTAG TTCCCCTAAT AATCGGTGCC CCCGATATGG	6180
CGTTTCCCCG CATAAAACAAC ATAAGCTTCT GACTCTTACCC TCCCTCTCCTA CTACTCCTGC	6240
TCGCATCTGC TATAGTGGAG GCCGGAGCAG GAACAGGTTG AACAGTCTAC CCTCCCTTAG	6300
CAGGGAACTA CTCCCACCCCT GGAGCCTCG TAGACCTAAC CATCTCTCC TTACACCTAG	6360
CAGGTGTCTC CTCTATCTTA GGGGCCATCA ATTICATCAC AACAATTATC AATATAAAAC	6420
CCCCTGCCAT AACCCAATAC CAAACGCCCC TCTTCGCTG ATCCGCTCTA ATCACAGCAG	6480
TCCTACTTCT CCTATCTCTC CCAGTCCTAG CTGCTGGCAT CACTATACTA CTAACAGACC	6540
GCAACCTCAA CACCACCTTC TTGACCCCCG CGGGAGGAGG AGACCCCTT CTATACCAAC	6600
ACCTATTCTG ATTTTCGGT CACCCCTGAAG TTATATTCT TATCCTACCA GGCTTCGGAA	6660
TAATCTCCA TATTGTAACT TACTACTCG GAAAAAAAAGA ACCATTGGA TACATAGGTA	6720
TGGCTGAGC TATGATATCA ATTGGCTTCC TAGGGTTAT CGTGTGAGCA CACCATATAT	6780
TTACAGTAGG AATAGACGTA GACACACGAG CATATTCAC CTCCGCTACC ATAATCATCG	6840
CTATCCCCAC CGGGCTCAA GTATTTAGCT GACTCGCCAC ACTCCACGGAGA AGCAATATGA	6900
AATGATCTGC TGCACTGCTC TGAGCCCTAG GATTCTACCA TCTTTCTACC GTAGGTGGCC	6960
TGACTGGCAT TGATTAGCA AACTCATCAC TAGACATCGT ACTACACGAC ACCTACTACG	7020
TTGAGCCCA CTTCCACTAT GTCCCTATCAA TAGGAGCTGT ATTTGCCATC ATAGGAGGCT	7080
TCATTCCTG ATTTCCCTA TTCTCAGGCT ACACCCCTAGA CCAAACCTAC GCCAAATCC	7140
ATTTCACTAT CATAATTCTAC GGCCTAAATC TAACCTTCTT CCCACAACAC TTTCTCGGCC	7200
TATCCGGAAT GCCCCGACGT TACTCGGACT ACCCCGATGC ATACACCACA TGAAACATCC	7260
TATCATCTGT AGGCTCTTAC ATTCTCTAA CAGCAGTAAT ATTAATAATT TTCATGATTT	7320
GAGAAGCCCT CGCTTCGAAG CGAAAAGTCC TAATAGTAGA AGAACCTCC ATAAACCTGG	7380
AGTGAACATA TGGATGCCCTT CCACCCCTACC ACACATTCGA AGAACCCGTA TACATAAAAT	7440
CTAGACAAAA AAGGAAGGAA TCGAACCCCC CAAAGCTGGT TTCAAGCCAA CCCCCTGGCC	7500
TCCATGACTT TTTCAAAAAG GTATTAGAAA AACCAATTCA TAACCTTGTC AAAGTTAAAT	7560
TATAGGCTAA ATCCTATATA TCTTAATGGC ACATGAGCG CAAGTAGGTC TACAAGACGC	7620
TACTTCCCT ATCATAGAAG AGCTTATCAC CTTCTATGAT CACGCCCTCA TAATCATTTT	7680
CCTTATCTGC TTCTCTGCTC TGTATGCCCT TTTCCTAACCA CTCACAACAA AACTAACTAA	7740
TAATACATC TCAGACGCTC AGGAAATAGA AACCCCTCTGA ACTATCTGC CGGCATCAT	7800
CCTAGCTCTC ATCGCCCTCC CATCCCTACG CATCCCTTAC ATAACAGACG AGGTCAACGA	7860
TCCCTCCCTT ACCATCAAAT CAATTGGCCA CCAATGGTAC TGAACTCTACG AGTACACCGA	7920
CTACGGCGGA CTAATCTTC ACTCCTACAT ACTTCCCCCA TTATTCCTAG AACCAAGGGGA	7980
CCTGCGACTC CTTGACGTTG ACAATCGAGT AGTACTCCCG ATTGAAGCCC CCATTCTGAT	8040
AATAATTACA TCACAAGACG TCTTCGACTC ATGAGCTGTC CCCACATTAG GCTTAAAAC	8100
AGATGCAATT CCCGACGTC TAAACCAAAC CACTTTCAAC GCTACACGAC CGGGGGTATA	8160
CTACGGTCAA TGCTCTGAAA TCTGTGGAGC AAACACAGT TTCTGCCCCA TCGTCCTAGA	8220
ATTAATTCCC CTAAAAATCT TTGAAATAGG GCCCCTATT ACCCTATAGC ACCCCCTCTA	8280
CCCCCTCTAG AGCCACTGT AAAGCTAACT TAGCTTAAAC CTTTTAAGT AAAGATTAAG	8340
AGAACCAACA CCTCTTACA GTGAAATGCC CCAACTAAAT ACTACCGTAT GGCCCCACCAT	8400
AATTACCCCC ATACTCTTA CACTATTCCCT CATCACCCAA CTAAAAATAT TAAACACAAA	8460
CTACCCACCA CCTCCCTAC CAAAGCCCCAT AAAAATAAAA AATTATAACA AACGCTGAGA	8520
ACCAAAATGA ACGAAAATCT GTTCGCTTCA TTCTTGTGCC CCACAACTCCT AGGCCTACCC	8580
GCCGCACCTAC TGATCATTCT ATTCTCCCT CTATTGATCC CCACCTCCAA ATATCTCATC	8640
AACAACCGAC TAATCACCAC CCAACAAATGA CTAACTAACAC TAAACCTCAA ACAAAATGATA	8700
ACCATACACA ACACAAAGG AGCAACCTGA TCTCTTATAC TAGTATCCTT AATCATTTT	8760
ATTGCCACAA CTAACCTCCT CGGACTCCTG CCTCACTCAT TTACACCAAC CACCCAACTA	8820
TCTATAAAACC TAGCCATGGC CATCCCCCTTA TGAGGGGGCA CAGTGATTAT AGGCTTCGGC	8880
TCTAAGATTA AAAATGCCCT AGCCACTTC TTACCAACAG GCACACCTAC ACCCCCTTATC	8940

CCCATACTAG TTATTATCGA ACCCATCAGC CTACTCATTC ACCAATAGC CCTGGCCGT 9000
 CGCCTAACCG CTAACATTAC TGCAAGGCCAC CTACTCATGC ACCTAATTGG AAGGCCACC 9060
 CTAGCAATAT CAACCATAA CCTTCCCTCT ACACTTATCA TCTTCACAAT TCTAATTCTA 9120
 CTGACTATCC TAGAAATCGC TGCGCCCTA ATCCAAGCCT ACGTTTCAC ACTTCTAGTA 9180
 AGCCCTTACCG TGCACGACAA CACATAATGA CCCACCAATC ACATGCCAT CATATACTAA 9240
 AACCCAGCCC ATGACCCCTA ACAGGGGCC TCTCAGCCCT CCTAATGACC TCCGGCCTAG 9300
 CCATGTGATT TCACCTCCAC TCCATAACGC TCCTCATACT AGGCTACTA ACCAACACAC 9360
 TAACCATATA CCAATGATGG CGCGATGTAA CACGAGAAAG CACATACCAA GGCCACCAC 9420
 CACCACTGT CCAAAAAGGC CTTCGATACG GGATAATCCT ATTATTACCC TCAGAAGTT 9480
 TTTCTTCGC AGGATTTTC TGAGCCTTT ACCACTCCAG CCTAGCCCT ACCCCCCAAT 9540
 TAGGAGGGCA CTGGCCCCGA ACAGGCATCA CCCCGCTAAA TCCCGCTAGAA GTCCCACTCC 9600
 TAAACACATC CGTATTACTC GCATCAGGAG TATCAATCAC CTGAGCTCAC CATACTAA 9660
 TAGAAAACAA CGAAACCAA ATAATTCAAG CACTGCTTAT TACAATTTA CTGGGTCTCT 9720
 ATTTTACCT CCTACAAGCC TCAGAGTACT TCGAGTCTCC CTTCACCTT TCCGACGGCA 9780
 TCTACGGCTC AACATTCTTG CTAGCCACAG GCTTCCACGG ACTTCACGTC ATTATTGGCT 9840
 CAACTTCCCT CACTATCTGC TTCATCCGCC AACTAATATT TCACCTTACA TCCAAACATC 9900
 ACTTTGGCTT CGAAGCCGCC GCCTGATACT GGCATTTGT AGATGTGGTT TGACTATTTC 9960
 TGTATGTCTC CATCTATTGA TGAGGGTCTT ACTCTTTAG TATAAATAGT ACCGTTAACT 10020
 TCCAATTAAC TAGTTTGAC AACATTCAA AAAGAGTAAT AAACCTCGCC TTAATTAA 10080
 TAATCAACAC CCTCTTAGCC TTACTACTAA TAATTATTAC ATTTGACTA CCACAACATC 10140
 ACGGCTACAT AGAAAAATCC ACCCTTACG AGTGGGGCTT CGACCCCTATA TCCCCGGCC 10200
 GCGCCCTTT CTCCATAAAA TTCTCTTAG TAGCTTATTAC CTTCTTATAA TTTGATCTAG 10260
 AAATTGCCCT CCTTTACCC CTACCATGAG CCCTACAAAC AACTAACCTG CCACTAATAG 10320
 TTATGTCTC CCTCTTATTA ATCATCATCC TAGCCCTAAG TCTGGCCTAT GAGTGAETAC 10380
 AAAAGGATT AGACTGAACC GAATTGGTAT ATAGTTAAA CAAACGAAT GATTCGACT 10440
 CATTAAATTA TGATAATCAT ATTACCAA TGCCCTCAT TTACATAAT ATTATACTAG 10500
 CATTACCAT CTCACTCTA GGAATACTAG TATATCGCTC ACACCTCATA TCCCTCCCTAC 10560
 TATGCCCTAGA AGGAATAATA CTACGCTGT TCATTATAGC TACTCTCATA ACCCTCAACA 10620
 CCCACTCCCT CTTAGCCAAT ATTGTGCCCTA TTGCCACTACT AGTCTTGCC GCCTGCGAAG 10680
 CAGCGGTGGG CCTAGCCCTA CTAGCTCAA TCTCCAAACAC ATATGGCCTA GACTACGTAC 10740
 ATAACCTAAA CCTACTCCAA TGCTAAAAC TATCGTCCCA ACAATTATAT TACTACCACT 10800
 GACATGACTT TCCAAAAAAC ACATAATTG AATCAACACA ACCACCCACA GCCTAATTAT 10860
 TAGCATCATC CCTCTACTAT TTTTAACCA AATCAACAAAC AACCTATTAA GCTGTTCCCC 10920
 AACCTTTCC TCCGACCCCC TAACAACCC CCTCCTAATA CTAACCTACCT GACTCCCTAC 10980
 CCTCACAATC ATGGCAAGCC AACGCCACTT ATCCAGTGA CCACTATCAC GAAAAAAACT 11040
 CTACCTCTCT ATACTAATCT CCCTACAAAT CTCTTAATT ATAACATTCA CAGCCACAGA 11100
 ACTAATCATA TTTTATATCT TCTTCGAAC CACACTTATC CCCACCTTGG CTATCATCAC 11160
 CCGATGAGGC ACCAGCCAG AACGCCCTGAA CGCAGGCACA TACTCCCTAT TCTACACCC 11220
 AGTAGGCTCC TTCCCTACTC TCATCGCACT AATTACACT CACAACACCC TAGGCTCACT 11280
 AAACATTCTA CTACTCACTC TCACTGCCCA AGAACTATCA AACTCCTGAG CCAATAACTT 11340
 AATATGACTA GCTTACACAA TAGCTTTAT AGTAAAGATA CCTCTTTAGC GACTCCACTT 11400
 ATGACTCCCT AAAGCCCATG TCGAAGCCCTT CATCGCTGGG TCAATAGTAC TTGCGCAGT 11460
 ACTCTAAAAA CTAGGCGCT ATGGTATAAT ACCCTCACA CTCATTCTCA ACCCCCTGAC 11520
 AAAACACATA GCCTACCCCTT CCTCTGTACT ATCCCTATGA GGCATAATTA TAACAAGCTC 11580
 CATCTGCCCTA CGACAAACAG ACCTAAATC GCTCATTGCA TACTCTCAA TCAGCCACAT 11640
 AGCCCTCGTA GTAACAGCCA TTCTCATCCA AACCCCTGA AGCTTCACCG CGCGACTCAT 11700
 TCTCATATACT GCCCACGGGC TTACATCCTC ATTACTATTG TGCCTAGCAA ACTCAAACAT 11760
 CGAACGCACT CACAGTCGCA TCATAATCCT CTCTCAAGGA CTTCAAACCTC TACTCCACT 11820
 AATAGCTTT TGATGACTTC TAGCAAGCCT CGCTAACCTC GCCTTACCC CCACTATTAA 11880
 CCTACTGGGA GAACTCTCTG TGCTAGTAAC CACGTTCTCC TGATCAAATA TCACTCTCC 11940

ACTTACAGGA CTCAACATAC TAGTCACAGC CCTATACTCC CTCTACATAT TTACCACAAAC 12000
 ACAATGGGGC TCACTCACCC ACCACATTAA CAACATAAAA CCCTCATTCA CACGAGAAAAA 12060
 CACCCCTCATG TTCATACACC TATCCCCAT TCTCCTCCTA TCCCTCAACC CCGACATCAT 12120
 TACCGGGTTT TCCTCTTGTA AATATAGTTT AACCAAAACA TCAGATTGTG AATCTGACAA 12180
 CAGAGGCTTA CGACCCCTTA TTACCGAGA AAGCTCACAA GAACGTCTAA CTCATGCC 12240
 CATGTCTAAC AACATGGCTT TCTCAACTTT TAAAGGATAA CAGCTATCCA TTGGTCTTAG 12300
 GCCCCAAAAA TTTGGTGCA ACTCCAAATA AAAGTAATAA CCATGCACAC TACTATAACC 12360
 ACCCTAACCC TGACTTCCCT AATTCCCCC ATCCTTACCA CCCTCGTTAA CCCTAACAA 12420
 AAAAACTCAT ACCCCCCATTAA TGAAAATCC ATTGTGCGAT CCACCTTTAT TATCAGTCTC 12480
 TTCCCCACAA CAATATTCTAT GTGCCTAGAC CAAGAAGTTA TTATCTGAA CTGACACTGA 12540
 GCCACAACCC AAACAACCC GCTCTCCCTA AGCTTCAAC TAGACTACTT CTCCATAATA 12600
 TTCATCCCTG TAGCATTGTT CGTTACATGG TCCATCATAG AATTCTCACT GTGATATATA 12660
 AACTCAGACC CAAACATTAA TCAGTTCTTC AAATATCTAC TCATCTTCTT AATTACCATA 12720
 CTAATCTTAG TTACCGCTAA CAACTATTCA CAACTGTTCA TCGGCTGAGA GGGCCTAGGA 12780
 ATTATATCCT TCTTGTCTAT CAGTTGATGA TACGCCAGAG CAGATGCCA CACAGCAGCC 12840
 ATTCAAGCAA TCCTATACAA CCGTATCGGC GATATCGTT TCATCTCGC CTTAGCATGA 12900
 TTTATCTTAC ACTCCAACTC ATGAGACCCA CAACAAATAG CCCTTCTAA CGCTAATCCA 12960
 AGCCTAACCC CACTACTAGG CCTCTCCCTA GCAGCAGCAG GCAAATCAGC CCAATTAGGT 13020
 CTCCACCCCT GACTCCCCCTC AGCCATAGAA GGCCCCACCC CAGTCTCAGC CCTACTCCAC 13080
 TCAAGCACTA TAGTTGTAGC AGGAATCTTC TTACTCATCC GCTTCCACCC CCTAGCAGAA 13140
 AATAGCCEAC TAATCCAAAC TCTAACACTA TGCTTAGGGC CTATCACCAC TCTGTTGCA 13200
 GCAGTCTGCG CCCTTACACA AAATGACATC AAAAAAATCG TAGCCTCTC CACTTCAAGT 13260
 CAACTAGGAC TCATAATAGT TACAATCGGC ATCAACCAAC CACACCTAGC ATTCTGAC 13320
 ATCTGTACCC AGCCCTTCTT CAAAGCCATA CTATTTATGT GCTCCGGTC CATCATCCAC 13380
 AACCTAACAA ATGAACAAGA TATTCGAAAAA ATAGGAGGAC TACTCAAAAC CATACTCTC 13440
 ACTTCAACCT CCCTCACCAT TGGCAGCCTA GCATTAGCAG GAATACCTT CCTCACAGGT 13500
 TTCTACTCCA AAGACCACAT CATCGAAACC GCAAACATAT CATAACACAA CGCCTGAGCC 13560
 CTATCTTATA CTCTCATCCC TACCTCCCTG ACAAGCGCT ATAGCACTCG AATAATTCTT 13620
 CTCACCCCTAA CAGGTCAACCC TCGCTTCCCC ACCCTTACTA ACATTAACCA AAATAACCC 13680
 ACCCTACTAA ACCCCATTAA AGGCCTGGCA GCCGGAGGCC TATTGCGAGG ATTCTCATT 13740
 ACTAACAAACA TTCCCCCCCCTC CAAACAAACAA TCCCCCTCTA CCTAAACTC 13800
 ACAGCCCTCG CTGTCACCTT CCTAGGACTT CTAACAGCCC TAGACCTCAA CTACCTAAC 13860
 AACAAACTTA AAATAAAATC CCCACTATGC ACATTTATT TCTCCAACAT ACTGGATT 13920
 TACCCTAGCA TCACACACCG CACAATCCCC TATCTAGGCC TTCTTACGGAG CAAAACCTG 13980
 CCCCTACTCC TCCTAGACCT AACCTGACTA GAAAAGCTAT TACCTAAAC AATTTCACAG 14040
 CACCAAATCT CCACCTCCAT CATCACCTCA ACCCAAAAG GCATAATTAA ACTTTACTTC 14100
 CTCTCTTCT TCTTCCACT CATCCTAACCC CTACTCCTAA TCACATAACC TATTCCCCG 14160
 AGCAATCTCA ATTACAATAT ATACACCAAC AAACAATGGT CAACCAAGTAA CTACTACTAA 14220
 TCAACGCCA TAATCATACA AAGCCCCCGC ACCAATAGGA TCCTCCGAA TGAACCCCTGA 14280
 CCCCTCTCTC TCATAAATTAA TTCAAGCTTCC TACACTTAAAGTTTACCA CAACCACAC 14340
 CCCATCATACT TCTTCACCC ACAGGACGAA TCCTACCTCC ATCGCTAACCC CCACTAAAC 14400
 ACTCACCAAG ACCTCAACCC CTGACCCCCA TGCCCTCAGGA TACTCCTCAA TAGCCATCGC 14460
 TGTAGTATAT CCAAAGACAA CCATCATTCC CCCTAAATAA ATTAAAAAAA CTATTAACC 14520
 CATATAACCT CCCCCAAAT TCAGAATAAT AACACACCCG ACCACACCCG TAACAATCAA 14580
 TACTAAACCC CCATAAATAG GAGAAGGCTT AGAAGAAAAC CCCACAAACC CCATTACTAA 14640
 ACCCACACTC AACAGAAACA AAGCATACAT CATTATTCTC GCACGGACTA CAACCACGAC 14700
 CAATGATATG AAAAACCATC GTTGTATTTC AACTACAAGA ACACCAATGA CCCCAATACG 14760
 CAAAATTAAC CCCCTAATAA AATTAATTAA CCACTCATTTC ATCGACCTCC CCACCCCATC 14820
 CAACATCTCC GCATGATGAA ACTTCGGCTC ACTCCTGGC GCCTGCCGTA TCCTCCAAAT 14880
 CACCACAGGA CTATCCTAG CCATGCACTA CTACCCAGAC GCCTCAACCG CCTTTTCATC 14940

47

48

AATGCCAAC ATCACTCGAG ACGTAAATT TGGCTGAATC ATCCGCTACC TTCACGCCA 15000
 TGGCCCTCA ATATTCTTA TCTGCCTCTT CCTACACATC GGGCGAGGCC TATATTACGG 15060
 ATCAATTCTC TACTCAGAAA CCTGAAACAT CGGCATTATC CTCTGCTTG CAACTATAGC 15120
 AACAGCCTTC ATAGGCTATG TCCTCCGTG AGGCCAAATA TCATTCTGAG GGGCCACAGT 15180
 AATTACAAAC TTACTATCCG CCATCCCATA CATTGGGACA GACCTAGTT AATGAATCTG 15240
 AGGAGGCTAC TCACTAGACA GTCCCCACCC CACACGATTTC TTACCTTTC ACTTCATCTT 15300
 GCCCTTCATT ATTGCAGCCC TAGCAACACT CCACCTCCTA TTCTTGACG AAACGGGATC 15360
 AAACAACCCC CTAGGAATCA CCTCCCATTC CGATAAAAATC ACCTTCCACC CTTACTACAC 15420
 AATCAAAGAC GCCCTCGGCT TACTTCTCTT CCTTCTCTCC TTAATGACAT TAACACTATT 15480
 CTCACCAGAC CTCCCTAGGCG ACCCAGACAA TTATACCCCTA GCCAACCCCT TAAACACCCC 15540
 TCCCCACATC AAGCCGAAT GATATTCCTT ATTGCCCCATC ACAATTCTCC GATCCGTCCC 15600
 TAACAAACTA GGAGGGTCC TTGCCCCATT ACTATCCATC CTCATCTTAG CAATAATCCC 15660
 CATCCCTCAT ATATCCAAAC AACAAAGCAT AATATTCGCG CCACTAAGCC AATCACTTA 15720
 TTGACTCCTA GCCCGAGACC TCCTCATTCT AACTGAAATC GGAGGACAAC CAGTAAGCTA 15780
 CCCTTTTACCC ATCATTGGAC AAGTAGCATC CGTACTATAC TTCACAAACAA TCCTAATCCT 15840
 AATACCAACT ATCTCCCTAA TTGAAAACAA AATACTCAA TGGGCCTGTC CTTGTAGTAT 15900
 AAAACTAATAC ACCAGTCTTG TAAACCGGAG ATGAAAACCT TTTCCAAGG ACAAAATCAGA 15960
 GAAAAAGCT TTAACTCCAC CATTAGCACC CAAAGCTAAG ATTCTAATTT AAACTATTCT 16020
 CTGTTCTTC ATGGGGAAAGC AGATTGGGT ACCACCCAAG TATTGACTCA CCCATCAAC 16080
 ACCGCTATGT ATTCTGTACA TTACTGCCAG CCACCATGAA TATTGTACGG TACCATAAAAT 16140
 ACTTGACCAC CTGTAATGACA TAAAAACCCA ATCCACATCA AAACCCCTC CCCATGCTTA 16200
 CAAGCAAGTA CAGCAATCAA CCCTCAACTA TCACACATCA ATGCAACTC CAAAGCCACC 16260
 CCTCACCCAC TAGGATACCA ACAAACTAC CCACCCCTAA CAGTACATAG TACATAAAGC 16320
 CATTTACCGT ACATAGCACA TTACAGTCAA ATCCCTCTC GTCCCCATGG ATGACCCCCC 16380
 TCAGATAGGG GTCCCTTGAC CACCATCCTC CGTGAAATCA ATATCCCGCA CAAGAGTGCT 16440
 ACTCTCCCTG CTCCGGGCCCTA AATACACTTG GGGGTAGCTA AAGTGAACATG TATCCGACAT 16500
 CTGGTTCTA CTTCAGGGTC ATAAAGCCTA AATAGCCCCAC ACGTTCCCT TAAATAAGAC 16560
 ATCACGATG 16569

【図面の簡単な説明】

【図1】正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列（塩基番号3016～3518）のうち、塩基番号3016～3195の領域と糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子の同塩基配列領域を比較した図である。第1段目は、正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列であり、第2～6段目は糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子の塩基配列である。図中「-」は正常塩基配列と同じ塩基配列であることを示す。

【図2】正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列（塩基番号3016～3518）のうち、塩基番号3196～3375の領域と糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子の同塩基配列領域を比較した図である。第1段目は、正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列であり、第2～6段目は糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子の塩基配列である。糖尿病患者に由来するミトコンドリア遺伝子の変異部位を四角で囲んで示す。図中「-」は正常塩基配列と同じ塩基配列であることを示す。

の塩基配列である。糖尿病患者に由来するミトコンドリア遺伝子の変異部位を四角で囲んで示す。図中「-」は正常塩基配列と同じ塩基配列であることを示す。

【図3】正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列（塩基番号3016～3518）のうち、塩基番号3376～3518の領域と糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子の同塩基配列領域を比較した図である。第1段目は、正常ヒトミトコンドリア遺伝子の塩基配列であり、第2～6段目は糖尿病患者由来のミトコンドリア遺伝子の塩基配列である。糖尿病患者に由来するミトコンドリア遺伝子の変異部位を四角で囲んで示す。図中「-」は正常塩基配列と同じ塩基配列であることを示す。

【図4】各種疾患に関連するヒトミトコンドリア遺伝子異常の、変異部位と疾患との関係を示す図である。

【図 1】

3096 3075
 1 GCAAGCCGCTA TTAAAGGTTTC GTTGTGTTCAA CGATTAAAGT CCTACGTTGAT CTGAGTTCAAG
 2
 3
 4
 5
 6
 3076 3135
 1 ACCGGAGTAA TCCAGGTGCG TTTCTATCTA CCTTCATAATT CCTCCCCTGATA CGRAABRACA
 2
 3
 4
 5
 6
 3136 3195
 1 AGAGAAATAA GGCCTACTTC ACAAAAGCCTC TTCCCCCGTA AATGAT ATCA TCTGAACCTA
 2
 3
 4
 5
 6

【図 2】

3196 3243 3255
 1 GATTATACCC CACACCCACCC CAAGAACAGG GTTGTGTTAAC ATGCCAGAAC CCCGTTAATCG
 2
 3
 4
 5
 6
 3256 3315
 1 CATAAAACTT AAAACTTTAC AGTCAGAGGT TCAATTCTCTC TTCTTAACAA CATAACCCATG
 2
 3
 4
 5
 6
 3316 3375
 1 GCCAACCTCC TACTCCCTCAT TETACCCATT CTAATCGCAA TGGATTCCT AATGCTTAC
 2
 3
 4
 5
 6

【図 3】

3376 3423 3426 3435
 1 GAAACGAAAAAA TTCTAGGCTA TATAACAACCA CGCAAAAGGCC CCAACGTTGGT AAGGCCCTAC
 2
 3
 4
 5
 6
 3436 3495
 1 GGGCTACTAC AACCCCTCGC TGACGCCATA AAACCTTTCA CCAAGAGGCG CCTAAACACCC
 2
 3
 4
 5
 6
 3496 3518
 1 GGCACACATCA CCATCACCCCT CTA

【図 4】

